

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Großhadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München

(Direktor: Prof. Dr. med. K. Frieze)

Phytotherapie bei gynäkologischen Infektionen

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Stephanie Vogel

aus

München

2014

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. med. habil. E.-R. Weissenbacher

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang G. Locher

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 22.01.2014

IN LIEBE
FÜR LENI UND QUIRIN

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung.....	1
2 Aufgabenstellung.....	6
3 Phytotherapie	7
3.1 Phytotherapie: Teil der Alternativen Medizin.....	7
3.2 Definition Phytotherapie.....	9
3.3 Sachverständigenkommissionen: Kommission E und Andere	10
3.4 Pflanzliche Inhaltsstoffe	12
4 Behandlung von Harnwegsinfekten	14
4.1 Desinfizierend wirkende Heilpflanzen.....	15
4.1.1 Bärentraube, <i>Arctostaphylos uva ursi</i> L.....	15
4.1.2 Brunnenkresse, <i>Nasturtium officinale</i>	18
4.1.3 Cranberry, <i>Vaccinium macrocarpon</i>	19
4.1.4 Echte Goldrute, <i>Solidago virgaurea</i> L.....	23
4.1.5 Kapuzinerkresse, <i>Tropaeolum majus</i> L.	27
4.1.6 Meerrettich, <i>Armoracia rusticana</i>	30
4.2 Aquaretisch wirksame Heilpflanzen	31
4.2.1 Ackerschachtelhalm, <i>Equisetum arvense</i> L.....	31
4.2.2 Birke, <i>Betula pendula</i> , <i>Betula pubescens</i>	34
4.2.3 Brennnessel, <i>Urtica dioica</i> & <i>Urtica urens</i>	37
4.2.4 Hauhechel, <i>Ononis spinosa</i> L.....	39
4.2.5 Liebstöckel, <i>Levisticum officinale</i>	41
4.2.6 Löwenzahn, <i>Taraxacum officinalis</i>	43
4.2.7 Orthosiphon, <i>Orthosiphon aristatus</i>	45
4.2.8 Petersilie, <i>Petroselinum crispum</i>	47
4.2.9 Quecke, <i>Elymus repens</i> L.	49
4.2.10 Wacholder, <i>Juniperus communis</i> L.	50
5 Behandlung von Vulvitis und Vaginitis mit bakteriellen Erregern mit genitaler Prävalenz und <i>Candida albicans</i>	53
5.1 Eiche, <i>Quercus robur</i> L.	56
5.2 Kamille, <i>Chamomilla recutita</i> L.....	58
5.3 Schafgarbe, <i>Achillea millefolium</i> L.	65

5.4 Taubnessel, <i>Lamium album</i> L.	68
5.5 Zauberstrauch, <i>Hamamelis virginiana</i> L.	70
6 Behandlung von Infektionen mit Herpes-simplex-Virus	74
6.1 Melisse, <i>Melissa officinalis</i> L.	75
6.2 Propolis	79
6.3 Teebaum australischer, <i>Melaleuca alternifolia</i>	86
6.4 Thymian, <i>Thymus vulgaris</i> L.	91
7 Behandlung von Infektionen mit humanem Papilloma-Virus	94
7.1 Fußblatt, <i>Podophyllum peltatum</i> L.	95
7.2 Lebensbaum, <i>Thuja occidentalis</i>	97
8 Behandlung von Infektionen mit <i>Trichomonas vaginalis</i>	99
9 Behandlung von Infektionen des inneren Genitales und aufsteigenden Infektionen	100
10 Symptomatische Behandlung bei genitalen Infektionen	101
10.1 Frauenmantel, <i>Alchemilla xanthochlora</i> (vulgaris) L.	102
10.2 Malve, <i>Malva sylvestris</i> L.	104
10.3 Salbei, <i>Salvia officinalis</i> L.	105
10.4 Silbertraubenkerze, <i>Cimicifuga racemosa</i>	107
10.5 Spitzwegerich, <i>Plantago lanceolata</i> L.	108
10.6 Walnussbaum, <i>Juglans regia</i> L.	110
11 Diskussion	112
12 Zusammenfassung	135
13 Literaturverzeichnis	138
14 Danksagung	185
Eidesstattliche Versicherung	186

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACE	:	Angiotensin-Converting-Enzym
ACTH	:	Adrenocorticotropin
ANP	:	atriales natriuretisches Peptid
AMG	:	Arzneimittelgesetz
ATP	:	Adenosintriphosphat
ATPase	:	Adenosintriphosphatase
BaCl ₂	:	Bariumchlorid
BfArM	:	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Ca	:	Kalzium
Cl	:	Chlorid
cm ²	:	Quadratzentimeter
ESCOP	:	European Scientific Cooperative on Phytotherapy
Fe	:	Eisen
g	:	Gramm
g/kg KG	:	Gramm pro Kilogramm Körpergewicht
HPV	:	Humanes Papilloma-Virus
HQ	:	Hydrochinon
HSV	:	Herpes-simplex-Virus
H ₂ O ₂	:	Wasserstoffperoxid
IL-1β	:	Interleukin 1β
IL10	:	Interleukin 10
i. p.	:	intraperitoneal
K	:	Kalium
LD	:	letale Dosis
Lsg.	:	Lösung
Mg	:	Magnesium
mg	:	Milligramm
mg/kg KG	:	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht
MIC	:	minimale Hemmkonzentration
μm	:	Mikrometer
ml	:	Milliliter
MLC	:	minimale letale Konzentration

mm	:	Millimeter
MRSA	:	Methicillin-resistente Staphylokokken
Na	:	Natrium
NEP	:	neutrale Metalloendopeptidase
NYHA	:	New York Heart Association
PAC	:	Proanthocyanidine
PG E ₂	:	Prostaglandin E ₂
PGI ₂	:	Prostazyklin
RES	:	Retikuloendotheliales System
Si	:	Silicium
spp.	:	Spezies
Tbl.	:	Tablette
tgl.	:	täglich
TSST-1	:	Toxic shock syndrome toxin 1
TNF- α	:	Tumornekrosefaktor- α
UV	:	ultraviolett
WHO	:	World Health Organization

1 EINLEITUNG

Die Phytotherapie ist seit Jahrtausenden in der Volksmedizin verbreitet. Zahlreiche Überlieferungen aus verschiedenen Epochen, 2500 v. Chr. bis heute, belegen die Therapie mit Heilpflanzen. Die ersten Spuren fand man in einem ca. 60.000 Jahre alten Grab in Shanidar im Irak. Die Toten wurden auf blühende Heilkräuter gebettet. Auch in unserer Gegend fand man in jungsteinzeitlichen Pfahlbauten am Bodensee Samen von Holunder, Schlehe, Kümmel und anderen, aus denen sich Rückschlüsse über eine frühe Heilkräuteranwendung ziehen lassen (74).

Die umfangreichsten und eindrucksvollsten Überlieferungen stammen von ca. 1600 v. Chr. aus ägyptischen Königsgräbern. „Papyrus Ebers“, eine 20 Meter lange Schriftrolle ist die berühmteste der gefundenen Aufzeichnungen und beinhaltet 877 Rezepte mit Heilpflanzen, wie beispielsweise Wacholder, Myrrhe, Thymian oder Knoblauch (74, 320, 544).

Der Wanderarzt Hippokrates von Kos (460-375 v. Chr.) gilt als der geistige Vater der modernen Medizin, als der Gründer der Medizin als Wissenschaft. Er lehrte von der Natur zu lernen und Krankheiten mit Heilpflanzen zu behandeln, wobei laut ihm Heilmittel Nahrungsmittel und Nahrungsmittel Heilmittel sein sollten. Als „Corpus Hippocraticum“ ist eine Sammlung von mindestens 60 Schriften bekannt, welche zwischen dem 4. und 1. Jhd. v. Chr. entstanden sind. Die Schriften basieren auf vernunftgemäßen Naturbeobachtungen. Welche von Hippokrates selbst stammen, ist unbekannt (74, 320, 541).

Um 350 v. Chr. verfasste Theophrast, Schüler Aristoteles und Begründer der Phytotherapie, die Werke „De causis plantarum“ und „De historia plantarum“. Sie beinhalten die Untersuchung und Herkunft von 450 verschiedenen Pflanzen. 200 v. Chr. waren es die griechischen Frauen, die als bedeutende Heilerinnen und Kräuterkundige galten. Unter ihnen z. B. Helena, die bei Polydamna, einer ägyptischen Königin lernte und Pythia, eine Priesterin und Orakelsprecherin zu Delphi (74).

Unter Kaiser Nero verfasste der Militärarzt Pedanios Dioskurides (40-90 v. Chr.) das wohl bedeutendste Heilpflanzenbuch der Antike. Die „Materia medica“, ein

fünfbändiges Werk, beschreibt etwa 800 Pflanzen und deren Anwendung (74, 320, 545).

Ungefähr zur gleichen Zeit trug Plinius der Große (Gaius Plinius Secundus Maior), ein berühmter römischer Feldherr und Geschichtsschreiber, 2000 Schriften verschiedener Autoren über die Anwendung von Heilpflanzen zusammen und fasste sie in einer 37-bändigen Sammlung zusammen. Diese beiden Werke waren die wichtigste Quelle für alle mittelalterlichen Kräuterbuchautoren. Der römische Arzt Claudius Galenus (129-201 n. Chr.) machte als Erster detaillierte Angaben über die Herstellung von pflanzlichen Destillaten, Tinkturen, Salben u. a. Durch seine „galen“ische Zubereitung entstanden aus Rohdrogen Arzneimittel. Der heutige Begriff „Galenik“, die Lehre von der Herstellung der Arzneien findet hier seinen Ursprung (74, 320, 539, 548).

Von den Germanen, unseren Vorfahren, ist bezüglich des Gebrauchs von Heilpflanzen wenig überliefert. Sie übernahmen, als sie mit den Römern in Kontakt kamen, deren Kräuterwissen. Auch von den Kelten ist uns nur wenig bekannt. Mit der Ausbreitung des Christentums wurden heidnische Rituale und somit auch die Heilung durch Kräuter unterbunden, denn Heilung für den sündigen, kranken Menschen gab es nur im Gebet. Das älteste deutsche Arzneibuch das „Lorscher Arzneibuch“ umfasst zahlreiche Arzneipflanzen, kritisierte die Medizinfeindlichkeit des frühchristlichen Abendlandes und verteidigte somit die antiken, zwangsweise heidnischen Autoren. Karl der Große (747-814 n. Chr.) erließ eine Landgüter-Verordnung, die „Capitulare de villis“. Diese beschreibt die Kultivierung von über 70 Nutzpflanzen, einschließlich Heilkräutern und verschiedener Obstbäume in allen kaiserlichen Gütern durch die Verwalter. Als Vorbild hierfür dienten ihm die Klostergärten dieser Zeit (74, 163, 320).

Im 8.-13. Jahrhundert bedienten sich die Mönche an den Überlieferungen aus der Antike und kopierten die alten Kräuterbücher. Die Klöster waren zu dieser Zeit fast der einzige Ort, an dem Kranke Medizin erhielten. Die Mönche bewahrten ihre Heilpflanzen in bestimmten Räumen, den „apotheca“ auf. Dies belegt ein Bauplan des Klosters von St. Gallen. In der Mitte des 11. Jahrhunderts konnten Männer wie Frauen ihr medizinisches Wissen in der Schule von Salerno erweitern. An dieser Schule wirkte eine Frau namens Trotula, eine italienische Ärztin. Sie studierte die

antiken Lehren ausführlich, beurteilte sie kritisch und verfasste ein Werk über Gynäkologie und Geburtshilfe. Das „*Passionibus Mulierum Curandorum*“ galt bis ins 17. Jahrhundert als die am meisten gelesene Schrift über Frauenmedizin. Trotula war Verfechterin ganzheitlicher Medizin. Da es als undenkbar galt, Schriften einer Frau als Lehrbasis anzuerkennen, wandelten Gelehrte in der Renaissance ihren Namen in die männliche Form „Trottus“ (74, 320, 549, 551).

In den folgenden 300 Jahren gab es neben bedeutenden Ärzten und Gelehrten auch weiterhin Frauen, wie beispielsweise Hildegard von Bingen, die sich mit der Heilkraft von Kräutern auseinandergesetzt haben. Hildegard von Bingen (1098-1179) verfasste zwei Bücher: „*Physica*“, ein umfassendes Zeugnis der Heilkunde im Mittelalter und „*Causae et Curare*“ (Ursachen und Heilungen). In Ihren Werken mischte sie antikes Wissen und christlichen Glauben und beschreibt viele in Mitteleuropa beheimatete Pflanzen. Sie schaffte hiermit ein Zeugnis der Volksmedizin des 12. Jahrhunderts (74, 164, 320, 540).

Neben der Volksmedizin breitete sich zu dieser Zeit die Naturwissenschaft in Deutschland weiter aus. Den Anfang machte der Dominikanermönch Albertus Magnus (1193-1280) mit seinen Veröffentlichungen über die Botanik (74, 537).

Im 15. Jahrhundert beeinflussten zwei Ereignisse die Kräuterheilkunde, zum einen die Entdeckung Amerikas und zum anderen die Erfindung der Buchdruckkunst (Gutenberg 1450). Es wurde 1485 das erste gedruckte Kräuterbuch „*Garten der Gesundheit*“ von dem Verleger Peter Schöffer herausgegeben. Ihm folgten weitere Bücher wie z. B.: „*Contrfeyt Kreuterbuch*“ von Otto Brunfels (1485-1534), „*New Kreuterbuch*“ von Leonhart Fuchs (1501-1566), „*De plantis Epitome*“ von Pierre Andrea Matthioli (Pietro Andrea Mattioli oder Matthiolus 1501-1577) oder „*Pinax theatri botanici*“ von Gaspard Bauhin (1560-1624), welches 6000 Pflanzen umfasste und diese erstmals mit ihrer Nomenklatur und Synonymen in eine methodisch, übersichtliche Form brachte. Das zweite Ereignis, die Entdeckung Amerikas 1492 und der neue Seeweg nach Indien 1498 ermöglichte den Import von Heilkräutern aus Übersee und bereicherte das Wissen in Europa. Neben dem Tabak 1497 kamen auch Heilpflanzen wie beispielsweise Guajakholz und Sarsaparillwurzel gegen Syphilis oder Chinarinde gegen Malaria nach Europa (74, 320, 543, 547).

Anfang des 16. Jahrhunderts war es Theophrastus Bombastus von Hohenheim (1493-1541), genannt Paracelsus, der die Naturheilkunde weiter voran brachte. Als Sohn eines Arztes und Chemikers beschäftigte er sich schon früh mit der Materie und stütze seine medizinischen Fähigkeiten auf Erfahrung, Experimente und Naturbeobachtungen. Er forschte unermüdlich und lehrte seinen Studenten, dass „Alle Wiesen und Matten, alle Berge und Hügel (...) Apotheken“ seien und sprach sich gegen die Verwendung fremdländischer Heilpflanzen aus. Paracelsus verfasste 200 Schriften, darunter eins seiner Hauptwerke: „Die große Wundarzney“. Sein wohl bekanntestes Zitat ist bis in die heutige Zeit gültig: „Alle Dinge sind Gift und nichts ist ohne Gift. Allein die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist.“ (74, 320).

1800 n. Chr. führte der Arzt und Botaniker Carl von Linné (1707-1778) den Wunsch von Gaspard Bauhin nach einer Systematik in der Pflanzenwelt fort. Er gab jeder Pflanze einen Gattungs- und einen Beinamen in lateinischer und griechischer Sprache. So gelang ihm eine einfache Klassifizierung und Systematisierung der vielfältigen Pflanzenwelt. Linnés Nomenklatur hat bis heute in jedem Pflanzenbuch oder botanischem Garten Gültigkeit. Die 3000 Pflanzen, die Linné beschrieben hat, sind mit einem „L“ hinter dem Namen gekennzeichnet (74).

Anfang des 18. Jahrhunderts beschäftigten sich hauptsächlich Apotheker wie Friedrich Wilhelm Sertürner (1783-1841) und Karl Friedrich Wilhelm Meissner (1792-1855) mit der genaueren Untersuchung der pflanzlichen Inhaltsstoffe. Die Industrialisierung und die stetig größer werdenden naturwissenschaftlichen Kenntnisse im 20. Jahrhundert brachte die Möglichkeit Wirkstoffe vieler Heilpflanzen zu isolieren und diese synthetisch nachzustellen, wie z. B. die Acetylsalicylsäure oder das Morphin, das als erste chemisch definierte Einzelsubstanz 1803 von Sertürner isoliert wurde. Dadurch verloren die Pflanzen als Arznei immer mehr an Bedeutung. Dennoch geriet die Heilkraft aus der Natur nicht in Vergessenheit. Vincenz Prißnitz (1799-1851) und Sebastian Kneipp (1821-1897) wurden durch ihre Wasserbehandlung (Wasser und Kräuter) berühmt und prägten eine noch heute angewandte Therapierichtung in der Alternativen Medizin. Rudolph Steiner (1861-1925) erweiterte die Medizin durch seine anthroposophisch orientierte Heilpflanzenkunde. Samuel Hahnemann (1755-1843) begründete die Homöopathie neu und erhob die Ähnlichkeitslehre (*Similia similibus curentur*) zum Gesetz. In

dieser Zeit distanzierte sich die Pflanzenheilkunde mehr und mehr von der Homöopathie. Der französische Arzt Leclerc (1870-1955) führte den heute gebräuchlichen Begriff „Phytotherapie“ ein. Damit wurde die Pflanzenheilkunde offiziell als eigene Wissenschaft begründet, die sich mit der Anwendung pflanzlicher Heilmittel am kranken Menschen beschäftigt (74, 523, 550).

Während des ersten und zweiten Weltkrieges wurden wieder verstärkt heilende Pflanzen verwendet, da kaum Medikamente zur Verfügung standen. Der Arzt Dr. Rudolph Fritz Weiss (1895-1991) machte im Lazarett die besten Erfahrungen bezüglich der Wirksamkeit von Arzneipflanzen. Sein Lebensziel nach dem Krieg war es, die Phytotherapie als unverzichtbarer Bestandteil der sogenannten Schulmedizin zu etablieren. Er gründete den ersten Lehrstuhl für Phytotherapie und veröffentlichte 1943 die erste Auflage seines „Lehrbuch der Phytotherapie“, welches heute noch zu den Standardwerken zählt und bereits in der 11. Auflage existiert (74).

2 AUFGABENSTELLUNG

Die geschichtliche Einleitung zeigt den langjährigen Einsatz von Heilpflanzen. Hier stellt sich die Frage, welche Pflanzenwirkungen bereits wissenschaftlich belegt sind und welche Heilpflanzen nur auf Grund ihrer langjährigen Erfahrung zum Einsatz kommen. Ferner gilt es herauszufinden, welche Heilpflanzen für die Behandlung von gynäkologischen Infektionen relevant sind und welche auf ihre wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe, die Charakterisierung der Inhaltsstoffe und deren Wirkungsweise untersucht wurden. Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, bei welchen Infektionen beziehungsweise in welchem Umfang die Heilpflanzen zur Therapie in der Gynäkologie eingesetzt werden können und ob Phytotherapeutika eine gute Alternative zur konventionellen Therapie darstellen können.

Im ersten Schritt wurde mit Hilfe der aktuellen Lehrbücher der Frauenheilkunde ein Überblick über die gynäkologischen Infektionen erstellt. Die Lehrbücher wurden in der Medizinischen Lesehalle, der Universitätsbibliothek in Großhadern und der Bayerischen Staatsbibliothek eingelesen. Für einen Überblick über die Heilpflanzen wurden Naturheilkundliche Lehrbücher herangezogen. Hierbei wurden Lehrbücher aus den Jahren 1960 bis 2009 zusammengetragen, die ebenfalls in den genannten Bibliotheken, vor allem in der Staatsbibliothek, gefunden wurden. Mit Hilfe der Datenbanken medline und cambase wurde im dritten Schritt der Hauptteil der Literatur recherchiert. Es handelt sich um Studien und Erfahrungsberichte zu den einzelnen Phytotherapeutika, bzw. in vitro Untersuchungen zu den wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen der Heilpflanzen. Die für die Arbeit relevanten Artikel stammen aus den Jahren 1935 bis 2012. Eingelesen werden konnten diese Artikel in den bereits genannten Bibliotheken.

3 PHYTOTHERAPIE

3.1 PHYTOTHERAPIE: TEIL DER ALTERNATIVEN MEDIZIN

Im Sinne des Sozialgesetzbuches und des Arzneimittelgesetzes zählen die Phytotherapie, die Homöopathie und die Anthroposophische Medizin als „besondere Therapierichtung“. Im Gegensatz zu anderen Arzneimitteln dürfen Präparate der besonderen Therapierichtung ohne dass für sie ein Wirksamkeitsnachweis nach empirischen wissenschaftlichen Kriterien erbracht wurde zugelassen und verordnet werden. Die einzige Einschränkung besteht darin, dass das Präparat durch einen Experten anerkannt und in einer Monographie beschrieben sein muss (283).

Die Philosophie der Phytotherapie besteht darin, den Körper durch Lösung und Ausscheidung von schädlichen Stoffen zu befreien und so die Selbstheilungskräfte zu unterstützen. In der Phytotherapie wird die gesamte Pflanze oder Pflanzenteile wie beispielsweise Samen, Blüte oder Wurzel verwendet (283).

Der Grundsatz der Homöopathie ist die sogenannte Ähnlichkeitsregel (*similia similibus curentur*). Sie besagt, dass Ähnliches durch Ähnliches geheilt wird. Das homöopathische Arzneimittel wird danach ausgewählt, dass es beim Gesunden ähnliche Symptome hervorrufen kann, wie die, an denen der Kranke leidet. Die rohe Arzneisubstanz wird aus frischen Kräutern, aber auch aus tierischen oder mineralischen Bestandteilen (organische, anorganische Verbindungen) gewonnen und weiterverarbeitet, das heißt potenziert. Unter Potenzierung ist die starke Verdünnung bei gleichzeitiger Dynamisierung (Verschütteln mit dem Verdünnungsmittel Alkohol oder destilliertem Wasser oder Verreibung mit Milchzucker) zu verstehen. Homöopathika sollen Regulationsvorgänge beeinflussen und damit die Abwehrkräfte steigern. Eine Wirksamkeit der Homöopathika und eine Genesung sind daher nur bei intaktem Regulationssystem zu erwarten (153, 283, 542).

Die Anthroposophie, von der die anthroposophische Medizin hergeleitet ist, unterscheidet die Wirklichkeit in vier Ebenen oder Schichten. An allen vier Ebenen hat der Mensch zumindest unbewusst Anteil durch seine vier Wesensglieder, die jeweils eine dieser Ebenen angehören. Krankheit besteht darin, dass die gesunde Wechselwirkung dieser Wesensglieder in irgendeiner Weise gestört ist. Anthroposophische Heilmittel beruhen auf der Erkenntnis, dass Substanzen aus dem

Naturreich (Mineralien, Pflanzen, Tiere) in jeweils spezifischer Weise die Wechselwirkung der menschlichen Wesensglieder beeinflussen können. Vielfach werden Substanzen in homöopathischer Form verwendet (153, 283, 538).

3.2 DEFINITION PHYTOTHERAPIE

Die Phytotherapie ist neben der Phytochemie, der Phytopharmazie und der Phytopharmakologie Bestandteil der Heilpflanzenkunde. Die **Phytochemie** beschäftigt sich ausschließlich mit den Inhaltsstoffen der Pflanzen und versucht deren chemische Zusammensetzung zu identifizieren. Qualitätsbestimmung und Identifikation der Ausgangsprodukte, die für das jeweilige Arzneimittel notwendig sind, ist Gegenstand der **Phytopharmazie**. Die **Phytopharmakologie** untersucht die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der Mehr- und Vielstoffgemische. Mit den Möglichkeiten und Grenzen der Behandlung mit pflanzlichen Arzneimitteln beschäftigt sich die **Phytotherapie** (158, 283).

„Der Begriff Phytotherapie beschreibt die Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten und Befindensstörungen durch Pflanzen sowie Pflanzenteile wie Blatt, Blüte, Wurzel, Frucht oder Samen und deren Zubereitung. Hierfür geeignete Pflanzen werden traditionell auch als Heilpflanzen bezeichnet. Von entscheidender Bedeutung ist, dass die arzneilich verwendete Pflanze oder ihre Teile als jeweils stoffliche Ganzheit gebraucht werden. Pflanzliche Arzneimittel stellen insofern immer Mehrstoff- oder Vielstoffgemische dar.“ (158). In der Definition der Kommission E werden isolierte Inhaltsstoffe nicht mehr zur Phytotherapie gezählt. Weiss (158) bezeichnet isolierte Wirkstoffe hingegen als Forte-Phytotherapeutika. Andere Autoren bezeichnen die Behandlung mit isolierten Reinstoffen dagegen als Pharmakotherapie. Die Phytotherapie ist „nicht alternative Medizin, sondern als komplementäre Medizin Teil der heutigen naturwissenschaftlich orientierten Medizin.“ (523).

3.3 SACHVERSTÄNDIGENKOMMISSIONEN: KOMMISSION E UND ANDERE

1976 forderte das sogenannte 2. Arzneimittelgesetz (AMG), welches 1978 Gültigkeit erlangte, für alle Arzneimittel einen Nachweis der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, um diese zu garantieren. Deshalb wurde 1978 die Kommission E, eine Sachverständigenkommission zur Beurteilung der Arzneipflanzen, vom Bundesgesundheitsamt (heute: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM) gegründet. Die Kommission E ist aus sieben verschiedenen Bereichen des Gesundheitswesens interdisziplinär zusammengesetzt. Sie überprüft wissenschaftliches Erkenntnismaterial zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit und beurteilt gesammeltes Erfahrungswissen, um damit eine Art Steckbrief (Monographie) zu erstellen. Die Kommission E hat zwischen 1978 und 1995 für 378 Heilpflanzen eine Monographie erstellt. Wird die Wirksamkeit in klinischen Studien bestätigt und liegen keine oder sehr geringe Nebenwirkungen vor, bekommt die Arzneipflanze eine Positivmonographie (M). Eine Negativmonographie (N) wird für eine Pflanze erteilt, wenn die Nebenwirkungen überwiegen und von einer Anwendung abgeraten werden muss. Ist die volksmedizinische Wirkung, die sich über Jahre bestätigt hat, nicht ausreichend mit Studien belegt und sind keine schädlichen Wirkungen bekannt, erhält die Heilpflanze eine Nullmonographie (O) (74, 158, 283).

Seit 1992 führt als weitere Arzneimittelkommission die European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) in Brüssel die Monographien der Kommission E fort und ergänzt sie mit Besonderheiten anderer Länder. Sie hat bereits mehr als 100 Monographien überarbeitet (74, 158).

Parallel dazu beschäftigt sich die World Health Organization (WHO) im Rahmen ihres Programms „Traditionelle Medizin“ mit der Beurteilung der häufigsten Arzneipflanzen und hat bereits 40 Monographien erstellt (74).

Im Grunde gelten für die Zulassung von pflanzlichen Arzneimitteln die gleichen Voraussetzungen wie für synthetische Medikamente. Wirksamkeit, pharmazeutische Qualität und Unbedenklichkeit müssen gewährleistet sein. In Studien über Wirkung, Nebenwirkung, Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sowie Gegenanzeigen müssen positive Ergebnisse vorliegen. Darüber hinaus sollten

Informationen über Anwendungsempfehlungen und empfohlene Dosierungen existieren (74, 158, 283).

3.4 PFLANZLICHE INHALTSSTOFFE

Erst in jüngster Zeit werden Erfahrungsberichte gesammelt und finden Studien statt, in denen einzelne Inhaltsstoffe extrahiert und auf ihre Wirksamkeit untersucht werden. Für die Therapie relevant sind die sekundären Pflanzenstoffe wie ätherische Öle, Harze, Alkaloide, Bitterstoffe, Glykoside, Gerbstoffe und Schleimstoffe.

Ätherische Öle sind Vielstoffgemische, die sich zu 90% aus Terpenverbindungen zusammensetzen. Terpene lassen sich strukturell unterteilen in Monoterpene, Sesquiterpene, Di- und Triterpene und in geringem Maße in Phenylpropanderivate sowie schwefel- und stickstoffhaltige Verbindungen. Senfölglykoside werden nicht im eigentlichen Sinn zu den ätherischen Ölen gezählt. Senföle liegen in der Pflanze glykosidisch gebunden vor und entstehen beim Zerkleinern der Droge durch Spaltung ihrer glykosidischen Bindung (74, 283, 523, 546).

Harze besitzen meist Säurecharakter und bestehen aus Harzsäuren, Harzalkoholen oder Harzestern. Je nach chemischer Zusammensetzung unterscheidet man Terpenharze, Benzharze und Gummiharze. Von den Harzen zu unterscheiden sind die Balsame, die eine Kombination aus Harzen mit ätherischen Ölen darstellen (74, 283, 523, 546).

Alkaloide sind meist kompliziert aufgebaute, niedermolekulare Stickstoffverbindungen. Sie setzen sich aus Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Sauerstoff zusammen und bilden mit Säuren charakteristische Salze. Einige von ihnen sind an Gerbstoffe gebunden. Man unterteilt die Alkaloide in Protoalkaloide (biogene Amine), Pseudoalkaloide und echte Alkaloide (74, 283, 523, 546).

Bitterstoffe sind in ihrer chemischen Struktur nicht einheitlich aufgebaut. Sie werden unterteilt in terpenoide (Mono-, Sesqui-, Di- und Triterpene) und nicht terpenoide Bitterstoffe. Viele liegen glykosidisch gebunden vor. Die meisten Bitterstoffe gehören zu den Mono- und Sesquiterpenen oder zu den Flavonoiden. Wichtige Bitterstoffe gehören auch zu den Iridoidglykosiden. Es gibt verschiedene Bittermittel: solche, bei denen die allgemeine tonisierende Bitterwirkung im Vordergrund steht (Amara tonica, pura oder simplex), solche mit ätherischen Ölen (Amara aromatica), mit Scharfstoffen (Amara acria) und mit Schleimstoffen (Amara mucilaginososa) (74, 283, 523, 546).

Glykoside bestehen jeweils aus den Bausteinen Aglykon oder Genin (Hauptwirkstoff) und aus einem Zuckeranteil, dem Glykon. Das Aglykon kann auch ein Bitter-, Gerb- oder Scharfstoff sein. Die Monosaccharide des Glukoseanteils besteht aus Glukose, Mannose, Fruktose, Galaktose, Xylose, Digitoxose oder Rhamnose. Man unterteilt die Glykoside in Anthocyanglykoside, Anthranoidglykoside, Arbutin (Hydrochinonglykosid), Cumaringlykoside, Digitalisglykoside, Flavonoidglykoside, Salicin, Saponinglykoside, Senfölglykoside (74, 283, 523, 546).

Man unterscheidet zwei Arten von **Gerbstoffen**: Kondensierte Tannine (Catechingerbstoffe), die nicht oder nur zu einem geringen Teil hydrolytisch gespalten werden können (Catechine, Leucoanthocyanidine, Proanthocyanidine) und hydrolysierbare Tannine, sog. Gallotannine und Ellagitannine. Zu Gerbstoffen im weiteren Sinne gehören Verbindungen der Chlorogensäure und der Rosmarinsäure, die man wegen ihrer weiten Verbreitung in Lippenblütengewächsen (Lamiaceae) als Lamiaceen-Gerbstoffe bezeichnet (74, 283, 523, 546).

Bei den **Schleimstoffen/ Kohlenhydraten** unterscheidet man Monosaccharide, Oligosaccharide und Polysaccharide (Schleime, Pektine, Pflanzengummen) (74, 283, 523, 546).

4 BEHANDLUNG VON HARNWEGSINFEKTEN

Durch Verschleppung und Aszension gelangen Kolibakterien, die häufigsten Erreger der unkomplizierten und komplizierten Harnwegsinfekte, relativ leicht in die Harnwege. Erreichen die Keime die Blase, entsteht die klassische Zystitis. Sie kann einmalig oder rezidivierend vorkommen. Eine Vielzahl weiterer Keime können bei einem Harnwegsinfekt eine Rolle spielen: Enterokokken, als zweithäufigster Erreger, sowie Staphylokokken, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Enterobacter, Citrobacter, Streptokokken der Gruppe B und Corynebacterium. Seltener sind Hefen, Viren, Trichomonaden, Mykoplasmen oder Chlamydien beteiligt. Von einem komplizierten Harnwegsinfekt ist die Rede, wenn anatomische Veränderungen, wie zum Beispiel eine Harninkontinenz oder eine Obstruktion, das Angehen und die Unterhaltung einer Infektion begünstigen. Die meisten subjektiven Beschwerden sind häufiges Wasserlassen (Pollakisurie), schmerzhafter Harndrang, ein Ziehen im Unterleib oder sogar Schmerzen bei leichtem Fieber. Steigt die Infektion weiter auf und kommt es zu einer Beteiligung des Nierenbeckens (Pyelonephritis) treten noch klopfschmerzhaftes Nierenlager, Fieber und ein stark ausgeprägtes Krankheitsgefühl als wichtige Symptome hinzu (167).

4.1 DESINFIZIEREND WIRKENDE HEILPFLANZEN

Als Harnwegsdesinfizienzien werden die Heilpflanzen bezeichnet, die bei einer Harnwegsinfektion spezifisch gegen verschiedene Mikroorganismen wirken.

4.1.1 BÄRENTRAUBE, ARCTOSTAPHYLOS UVA URSI L.

Als Phytotherapeutikum werden die getrockneten Blätter (*Uvae ursi folium*) verwendet. Sie enthalten durchschnittlich bis 12%, gelegentlich bis 15% Phenolglykoside, darunter insbesondere Arbutin. Weitere Hydrochinonderivate, wie Gallussäureester von Arbutin und freies Hydrochinon, sind nur in geringer Konzentration enthalten. Daneben finden sich Flavonoide, Gerbstoffe (Gallotannine), organische Säuren und Triterpene (147, 262, 447).

In Mitteleuropa war die Pflanze bis ins 17. Jahrhundert wenig verbreitet und wurde auch erst ein Jahrhundert später für medizinische Zwecke genutzt (147, 320).

Laut Kommission E (15.06.1994) dürfen die Bärentraubenblätter zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege eingesetzt werden. Erfahrungen zeigen, dass die Arzneipflanze auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen des Urogenitaltraktes wirksam ist (158, 226).

Bereits sehr früh führte Beuthe (54) Untersuchungen mit einem „Tubentee“ (u. a. mit Bärentraubenblätter, Wacholder, Goldrute, Hauhechel und Quecke) durch. Der Tee hat sich bei infektiösen Prozessen der ableitenden Harnwege bewährt. Die Diurese wurde angeregt und es kam zu keinen Unverträglichkeitserscheinungen.

Es wurde versucht die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe der Bärentraubenblätter zu isolieren und ihre Wirkung zu belegen. Man fand heraus, dass das Arbutin, bzw. seine Metaboliten für die antibakterielle Wirkung verantwortlich sind.

Die antibakterielle Wirkung konnte mittels Lochplattendiffusionsmethode gegen ein Referenzantibiotikum (Neomycin) nachgewiesen werden (474, 523). Die konzentrationsabhängige Wachstumshemmung zeigte sich auf fünf Bakterienstämme (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus*) und eine Hefe (*Candida albicans*).

In vitro Untersuchungen (168, 384, 402, 458) bestätigen die bereits erworbenen Erkenntnisse bezüglich der antimikrobiellen Aktivität der Bärentraubenblätter. Geprüft wurden einzelne Arbutin Metaboliten, die eine gute Wirksamkeit gezeigt und keine toxischen Konzentrationen entwickelt haben.

In einer Studie von Kruszezwska et al. (285) wurde ein Fertigpräparat auf seine antimikrobielle Aktivität untersucht. Uversan® 50mg Tabletten waren wirksam gegen die geprüften Keime (*Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* und *C. albicans*).

Bezüglich der Pharmakokinetik nahm man lange an, dass das inaktive Hydrochinon Glucosid Arbutin im Darm hydrolysiert und das freigesetzte Hydrochinon (HQ) nach Resorption mit Glucuronsäure und Schwefelsäure konjugiert und somit nierengängig wird. Erst das im alkalischen Harn (pH-Wert 8,0) durch erneute Spaltung gebildete Hydrochinon (HQ) wirkt antibakteriell. Ein alkalischer Harn wird durch löffelweise Gabe von Natriumhydrogencarbonat oder durch basische Ernährung erreicht. Die maximale antibakterielle Wirkung wird etwa 3-4 Stunden nach Gabe des Tees erreicht (74, 169, 282).

Neuere Erkenntnisse von Garcia de Arriba et al. (171) hinsichtlich der Pharmakokinetik zeigen allerdings, dass das Arbutin nicht im Darm metabolisiert wird und ein alkalischer Harn für eine effektive Wirkung nicht notwendig ist. Sowohl in vitro, als auch klinische Studien haben gezeigt, dass das Arbutin unter sauren Bedingungen stabil ist. Im Magen findet keine Hydrolyse statt und intaktes Arbutin gelangt in den Dünndarm (57, 171, 384, 438, 458). Auch im Dünndarm findet auf Grund der zu geringen Bakteriendichte keine Arbutin Hydrolyse statt (552). Allerdings kommt es hier zu einer schnellen Absorption. Arbutin wird über den Na⁺/Glukose-Carrier hSGLT1 absorbiert (57, 171, 402, 438). Dies wurde sowohl tierexperimentell, als auch am gesunden Probanden bestätigt (14, 76, 235, 452). Das Arbutin gelangt in die Leber, wo es enzymatisch gespalten und mit Schwefelsäure und Glucuronsäure konjugiert wird (184, 384, 402, 438, 458).

Bezüglich der Ausscheidung der Arbutin Metaboliten fand man in Probandenstudien heraus, dass mehr als 50% der verabreichten Arbutin Dosis innerhalb von 4 Stunden und mehr als 75% des Gesamtarbutins innerhalb von 24 Stunden in Form von konjugiertem Hydrochinon (HQ) ausgeschieden wird. Freies HQ war im Harn nicht oder nur in sehr geringen Mengen nachweisbar (384, 402, 438, 474).

Von einer Ansäuerung des Harns wird mittlerweile von der Kommission E, der ESCOP und der WHO abgeraten, da dies die antibakterielle Wirkung herabsetzen könnte (171).

Die antibakterielle Wirkung beruht auf einer Aufnahme der Konjugate des Hydrochinons (HQ) durch die uropathogenen Bakterien, wie E. coli und der Spaltung zu freiem Hydrochinon (HQ) innerhalb der Bakterien. Hierzu fand eine Studie mit dem Fertigpräparat Cystinol® (enthält 70mg Arbutin) statt (171, 457, 458).

Bezüglich der Prophylaxe von Harnwegsinfekten fand man laut Bühring (74) in einer finnischen Studie heraus, dass Bärentraubenblätter die Rückfälligkeit nach Blasenentzündungen um die Hälfte reduzieren.

Laut Stammwitz (474) sind Bärentraubenblätter als einzige Heilpflanze für den alleinigen Einsatz zur Behandlung von entzündlichen Harnwegserkrankungen geeignet.

Aufgrund unzureichend dokumentierter Effizienz, besonders aber aufgrund ungelöster Toxizitätsprobleme, können De Carpio (121) sowie Wang und Del Priore (526) die Einnahme von Bärentraubenblättern nicht empfehlen. Stammwitz (474) hingegen erklärt das Toxizitätsproblem damit, dass die Untersuchungen nicht mit der gesamten Droge durchgeführt wurden, sondern mit konzentriertem reinem Hydrochinon (HQ). In verschiedenen bakteriellen Testsystemen wurde Bärentraubenblätterextrakt, anhand von Urinproben von Probanden nach der Einnahme der Droge auf Mutagenität getestet. Auch eine zweite Prüfung im Tierversuch zeigte keine Mutagenität. Es besteht kein Risiko auf eine mögliche Kanzerogenität beim Menschen (406, 407, 474). Eine Untersuchung von Itabashi et al. (251) an Ratten gab keine Hinweise auf behandlungsabhängige Störungen der Fertilität.

Bei magenempfindlichen Patienten können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Kontraindikationen und besondere Vorsichtsmaßnahmen werden keine genannt. Schwangere und stillende Frauen sowie Kinder unter 12 Jahren dürfen Bärentraubenblätter nicht einnehmen (226).

4.1.2 BRUNNENKRESSE, NASTURTIIUM OFFICINALE

Die Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*) wird während der Blütezeit gesammelt. Ihre Inhaltsstoffe sind Senfölglykoside und Vitamin C (80mg/100g) (147, 262, 447).

Brunnenkresse wurde schon in spätantiker Zeit als Heilpflanze genutzt. Dioskurides beschreibt ihre Wirkung als harntreibend und empfiehlt sie als Mittel gegen Leber- und Sonnenbrandflecken. Im Mittelalter wurde die Brunnenkresse bei Hautproblemen eingesetzt (147, 320).

Für die Behandlung von Harnwegsinfekten mit Brunnenkresse gibt es keine positive Monographie (01.02.1990), diese liegt nur für die Behandlung von Katarrhen der Atemwege vor (158, 226).

Die Brunnenkresse wirkt keimhemmend und harndesinfizierend. Die Senfölglykoside in der Droge können als Harnwegsdesinfiziens eingesetzt werden (74, 174).

In der Monographie werden als Gegenanzeigen Magen- und Darmulcera, entzündliche Nierenerkrankungen und die Anwendung bei Kindern unter vier Jahren genannt. Nebenwirkungen sind in seltenen Fällen Magen-Darm-Beschwerden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln werden nicht genannt (74, 226).

4.1.3 CRANBERRY, VACCINIUM MACROCARPON

Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) wird oft mit Preiselbeere (*Vaccinium vitis idaea*) übersetzt. Es handelt sich jedoch nicht um dieselbe Pflanze, sie gehören lediglich zur selben Pflanzenfamilie. Die Preiselbeere ist in Europa und Asien beheimatet, die Cranberry stammt aus Nordamerika und ist deutlich größer (2). Die folgenden Untersuchungen und Studien beziehen sich ausschließlich auf die amerikanische Cranberry. Die Preiselbeere hat in der Volksheilkunde in Europa für die Behandlung von Harnwegsinfektionen auch eine gewisse Bedeutung und enthält eine Reihe derselben Inhaltsstoffe wie die Cranberry, aber es fehlen Forschungsergebnisse zu Inhaltsstoffen und Wirkung (277, 368).

Die Cranberry enthält organische und phenolische Säuren. Die Früchte, die zur Behandlung verwendet werden, enthalten bis zu 10% Tannine, meist Catechingerbstoffe (kondensierte Tannine). Weiterhin sind Flavonoide (Myricetin und Quercetin) enthalten. Von großem therapeutischem Interesse sind die Anthocyane und verwandte Verbindungen (Cyanidin und Peonidin), sowie die Proanthocyanidine (kondensierte Tannine) (560). Weitere Bestandteile sind Vitamin C (40mg/100g), Natrium, Phosphor und Kalium (74).

Die Cranberry galt bei den Indianerstämmen Nordamerikas als traditionelles Heilmittel und Nahrungsergänzungsmittel. Später wurde sie auf langen Seereisen als Fruchtzugabe eingesetzt. Auf diesem Weg gelangte die Cranberry wahrscheinlich nach Europa. Bereits 1810 wurde sie in Nordamerika in Kulturen angepflanzt (368).

Weder Preiselbeere noch Cranberry sind von der Kommission E behandelt worden (74, 158, 447). In der ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) wird für die Cranberry die Anwendung zur Prävention von Harnwegsinfekten beschrieben. In der Monographie der WHO wird der Einsatz von Cranberry zur Prävention und symptomatischen Behandlung bei Harnwegsinfektionen genannt (560). Die Cochrane Collaboration (internationales Netzwerk von Ärzten, Wissenschaftlern, Methodikern etc.) erkennt die Prophylaxe als evidenzbasiert an. Noch nicht untersucht wurde, ob Cranberrysaft auch in der Therapie akuter Infektionen hilfreich ist und den Krankheitsverlauf verkürzen kann (28, 32, 277).

Erstmals wurde 1984 die Wirkung von Cranberrysaft auf die Anhaftung von *E. coli* an die Harnwegsepithelien gezeigt (464). In den 90er Jahren wurde die für die Adhäsion von *E. coli* an die Schleimhautzellen verantwortlichen Inhaltsstoffe identifiziert. Zum einen war Fructose zum anderen eine große polymere Substanz, die in Cranberries und Blaubeeren nachgewiesen wurden, für die Wirkung verantwortlich (374, 375, 565). Schließlich isolierte ein Forscherteam der Rutgers-Universität New Jersey die bisher unbekannte große polymere Substanz und identifizierte sie als oligomere Proanthocyanidine (PAC) oder kondensierte Tannine (162, 239).

Die Urovirulenz wird über die Fimbrien der Bakterien bestimmt, mit denen diese sich fest an der Mukosa verankern. Der wichtigste Erreger der Harnwegsinfekte *E. coli* hat zwei Typen von Fimbrien, mit denen es an der Gewebeoberfläche anhaftet. Die Fimbrien produzieren Adhäsine, die mit Rezeptoren der Schleimhautzellen interagieren (23, 368, 420). Die Typ-1-Fimbrien können von Fructose und Mannose in ihren Adhäsionseigenschaften gehemmt werden. Der zweite Typ, die p-Fimbrien sind Mannose-resistent (368). In Laborversuchen (161, 239, 374, 439, 464, 565) wurde belegt, dass die oligomeren Proanthocyanidine (PAC) sowohl die Adhärenz der mit Typ-1-Fimbrien ausgestatteten *E. coli* als auch die besonders uropathogenen Stämme mit p-Fimbrien hemmen. Ein weiterer Laborversuch von Ahuja et al. (9) zeigt, dass PAC sogar die Ausbildung von p-Fimbrien an den *E. coli* völlig verhindern kann. Es wurden molekulare Oberflächenkonformationen der p-Fimbrien durch Cranberrysaft nachgewiesen, die für den Verlust der Adhärenz entscheidend sind (302). In einer neueren Untersuchung von Gupta et al. (194) wird das Adhärenz Verhalten von *E. coli* an gezüchteten Blasenepithelzellen und vaginalen Epithelzellen untersucht. Das Anheften von *E. coli* an die mit Cranberry bzw. Proanthocyanidine (PAC) vorbehandelten Zellen ist vermindert. Dieser hemmende Effekt findet dosisabhängig statt. Eine weitere in vitro Studie von Ermel et al. (150) zeigt ebenfalls den antiadhäsiven Effekt. In dieser Untersuchung wurde *E. coli* von Patientinnen mit Zystitis entnommen. Einmal wurden die Uroepithelzellen mit Cranberry vorbehandelt, hierbei wurde der größere antiadhäsive Effekt erzielt. Weiterhin wurde gezeigt, dass die Adhäsion im exponentiellen Bakterienwachstum größer ist.

Klinische Studien (Pilotstudien, randomisierte Studien und Placebo-kontrollierte Studien) belegen mittlerweile die gute Wirksamkeit von Cranberrysaft zur

Prophylaxe, bzw. bei chronisch, rezidivierenden Harnwegsinfekten (368). In einer doppelblind Placebo-kontrollierten Cross-Over Studie von Walker et al. (525) wurden Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen behandelt. Es kam zu einer Reduktion der Harnwegsinfektionen. In einer weiteren Placebo-kontrollierte Studie von Kontiokari et al. (277) zeigt sich ebenfalls ein positiver Effekt auf die Harnwegsinfektionen bei den jungen Frauen der Cranberry-Gruppe. Es kam zu deutlich weniger Rezidiven. Zu demselben Ergebnis kam eine Studie von Avorne et al. (28) mit Frauen nach der Menopause. Es wurde deutlich die prophylaktische Wirkung bezüglich des Wiederauftretens einer Harnwegsinfektion gezeigt. Auch Mc Murdo et al. (324) untersuchte in einer randomisierten Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie die Wirkung von Cranberry bei älteren Menschen im Krankenhaus. Ein positiver Effekt wurde beobachtet. Eine kanadische Placebo-kontrollierte Studie von Stothers et al. (483) an 150 Frauen zwischen 25 und 72 Jahren zeigt eine Reduktion der Häufigkeit von Harnwegsinfektionen um 20%. Behandelt wurde mit Kapseln und Extrakt. Eine Pilotstudie, allerdings ohne Placebo Kontrolle von Bailey et al. (32) mit Patientinnen, die an mindestens sechs Harnwegsinfekte pro Jahr erkrankt waren, erreicht bei täglicher Einnahme von Cranberry ein völliges Ausbleiben von Rezidiven. In einer randomisierten doppelblind Placebo-kontrollierten Cross-Over Studie von Di Martino et al. (128) zeigt sich ein großes Maß an protektivem Effekt auf die Adhäsion von E. coli, unabhängig davon, ob diese gegen Antibiotika resistent waren. Die Adhärenz Wirkung setzte ungefähr zwei Stunden nach Einnahme von Cranberry ein und hielt ca. zwölf Stunden an. Eine gerade veröffentlichte randomisierte Placebo-kontrollierte Studie von Stapelton et al. (475) kam zu dem Ergebnis, dass Cranberry verglichen mit Placebo das Risiko für Harnwegsinfekte nicht signifikant reduziert. Ein Potential für protektive Effekte, wie sie in vorherigen Arbeiten beschrieben wurden, sowie eine Reduktion der p-Fimbrien E. coli Stämme im Urin konnte jedoch aufgezeigt werden. Dies lässt die Aktivität von Cranberry plausibel erscheinen. Barbosa-Cesnik et al. (38) fanden in einer randomisierten Placebo-kontrollierten Studie keine positive Wirkung bei der Behandlung mit Cranberry. Behandelt wurden junge Frauen mit einer akuten Harnwegsinfektion bis zum Auftreten einer zweiten Infektion oder sechs Monate lang. Die Rezidiv Rate und das Vorhandensein von Symptomen waren in Cranberry- und Placebo-Gruppe ähnlich. Die Autoren (38) erklären sich das Ergebnis mit einer

Anreicherung von Vitamin C im Placebo, sowie einer besseren Hydratisierung und einem damit vermehrten Harndrang in der Placebo-Gruppe. In zwei randomisierten doppelblind Studien von Beerepoot et al. (44, 45) wurden Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen über einen Zeitraum von einem Jahr prophylaktisch mit Cranberry oder mit Antibiotikum (Trimethoprim-Sulfamethoxazole) behandelt. Betrachtet wurden das Wiederauftreten von Harnwegsinfekten sowie die Resistenzbildung gegen das Antibiotikum. Das Antibiotikum war der Cranberry überlegen, allerdings auf Kosten der aufkommenden Resistenzentwicklung.

Auch bei täglicher Einnahme wurden nur vereinzelt Nebenwirkungen beschrieben. Sie traten in der Regel bei exzessivem Konsum auf (118). Diskutiert wird ein mit Abfall des Urin pH-Wertes und Anstieg der Oxalat Ausscheidung erhöhtes Risiko der Steinbildung. Klinische Studien konnten dies nicht bestätigen (177, 282, 490). In einer südafrikanischen Studie von Mc Harg et al. (323) konnten sogar antilithogene Eigenschaften des Cranberrysafts nachgewiesen werden.

Es wurde diskutiert, ob Cranberrysaft zu einer erhöhten Bioverfügbarkeit des Antikoagulans Warfarin führt und damit Blutungskomplikationen begünstigt. Dies konnte nicht bestätigt werden (299). Befürchtungen, dass es zu Interaktionen mit synthetischen Medikamenten, die in der Transplantationsmedizin verwendet werden, kommt, sind unbegründet. Cranberrysaft hat keinen Einfluss auf das Immunsuppressivum Cyclosporin (190). Ein einzelner Fall beschreibt eine möglicherweise durch Cranberrysaft hervorgerufene Immunthrombozytopenie mit Blutungen (119).

Wegen des hohen Oxalatgehalts sollten Patienten, die bereits Nierensteine hatten, Cranberrysaft nicht in großen Mengen und nur mit Vorsicht einnehmen (490). Patienten mit gestörter Nierenfunktion müssen wegen des hohen Kaliumgehalts der Cranberry auf die täglich zugeführte Kaliummenge achten (368).

Es gibt keinen Beweis für Sicherheit bzw. negative Wirkungen bei Schwangeren und Fötus. Bei einer Befragung von 400 Patientinnen traten bei regelmäßigem Konsum keinerlei unerwünschte Effekte auf (135). Die Behandlung von Harnwegserkrankungen bei Kindern mit Cranberry ist ineffektiv und wird nicht empfohlen (240, 490).

4.1.4 ECHE GOLDROUTE, SOLIDAGO VIRGAUREA L.

Das Kraut (*Solidaginis virgaureae herba*), das als Droge dient, wird während der Blüte gesammelt und schonend getrocknet. Es enthält Triterpensaponine, bei denen es sich überwiegend um Estersaponine des Sapogenins Polygalasäure handelt. Die zu etwa 1,5% vorkommenden Flavonoide gehören größtenteils zum Flavonol Typ. Die wichtigsten Vertreter sind Glykoside des Quercetins (Rutosid, Quercitrin). Während Kämpferol und Isorhamnetin Aglykone von Nebenflavonoiden sind. Der Gesamtgehalt an Phenolglykosiden beträgt 0,2%-1%. Hierzu gehören die Salicylbenzoatderivate Leiocarposid und Virgaureosid A. Wichtigste Kaffeesäurederivate sind 3,5-Di-O-caffeoylchinasäure, Chlorogensäure und Neochlorogensäure. Des Weiteren sind ätherisches Öl (Mono- und Sesquiterpene) und aus dem Primärstoffwechsel der Pflanze Polysaccharide enthalten (29, 147, 262, 447).

Die Goldrute wurde im 16. und 17. Jahrhundert vor allem als Wundkraut verwendet. Nach H. Bock war die Verwendung bereits bei den Germanen üblich. Zur Wundbehandlung wurde das Drogenpulver auf die Wunde gestreut oder frisch zerstampftes Kraut aufgelegt. Die Goldrute galt auch als harntreibendes Mittel, das bei Harnverhalten und Nierensteinen Anwendung fand (147, 320).

Die echte Goldrute hat eine positive Monographie (15.10.1987 berichtigt 13.03.1990) für die Durchspülungstherapie bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege, sowie vorbeugend bei Harnsteinen und Nierengriß (158, 226).

Die Droge regt die Nierenfunktion an und fördert die Regeneration des Parenchyms. Sie wirkt außerdem antiphlogistisch, antibakteriell, analgetisch, antiinflammatorisch und spasmolytisch (41, 74, 282, 325, 326, 417).

Die Flavonoide und Triterpensaponine des Goldrutenkrauts werden rasch metabolisiert und renal eliminiert. Die Flavonoide wirken gefäßerweiternd und kapillarverdichtend, während die Saponine einen osmotischen Effekt bewirken und das Nierenepithel reizen. Die gesteigerte Harnausscheidung erfolgt durch eine Verdünnungsdiurese (282). Einige Untersuchungen (211, 230, 307, 328) haben ergeben, dass die Flavonoide (Rutin, Quercetin, Nicotiflorin) und ihre Metaboliten zwei wichtige Enzyme, das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) und die

Metalloendopeptidase (NEP) hemmen. ACE und NEP regulieren über die Urinbildung die Urinausscheidung. NEP ist für den Abbau des atrialen natriuretischen Peptids (ANP) in der Niere verantwortlich. Dies erklärt die diuretische Wirkung der Goldrute. Die in der Droge enthaltenen Saponine können sowohl indirekt den aquaretischen Effekt verstärken, indem sie die Resorption der Flavonoide und damit ihre Bioverfügbarkeit erhöhen, als auch direkt auf die Diurese einwirken. Dies kommt auf osmotischem Weg und/ oder einer örtlichen Reizung des Nierenepithels zustande (523).

Darüber hinaus wurden für Goldrutenkraut antimikrobielle Effekte nachgewiesen, ohne dass hier Schwerpunkte der pharmakologischen Wirkung gesehen wurden (29). Die antimikrobielle Aktivität wurde in alkoholischen und wässrigen Extrakten aus Goldrutenkraut bewertet. Der Plattendiffusionstest ergab eine moderate antimikrobielle Aktivität (493). Den Estersaponinen wird die antibakterielle und immunmodulatorische Wirkung zugeschrieben (30, 211, 397). Die Polygalasäurebisdesmoside wirken, allerdings erst nach Abspaltung der Estersäuren, antimykotisch gegen *Candida albicans*. Dies wurde im Plattendiffusionstest (Lochtest) geprüft und bestätigt (30, 31).

Die Phenolglykoside Leiocarposid und Virgaureosid sind nur in der echten Goldrute, nicht aber in der Riesengoldrute (*Solidago gigantea*) und der Kanadischen Goldrute (*Solidago canadensis*) zu finden (74, 211, 282, 531). Die Phenolglykoside wirken auf isolierte Detrusorzellen spasmolytisch (532). Einige Autoren (74, 282, 531) sagen den Phenolglykosiden auch antibakterielle und antiphlogistische Wirkung nach.

In einigen Untersuchungen (230, 327, 328) bezüglich der antiphlogistischen Wirkung wurde herausgefunden, dass dieser Effekt verschiedenen Inhaltsstoffen zugeschrieben werden kann und über drei verschiedene Mechanismen funktioniert. Das Kaffeesäurederivat 3,5-Di-O-(E)-caffeoylchinasäure hemmt über einen zentralen Entzündungsmediator die leukozytäre Elastase, dies führt zu einer Unterbrechung der Entzündungskaskade. Durch Inaktivierung freier Sauerstoffradikale sind die Flavonoide an dem antiphlogistischen Effekt beteiligt und die Triterpenestersaponine wirken über eine Stimulation der körpereigenen Glucocorticoid Ausschüttung antiphlogistisch.

Bereits sehr früh führte Beuthe (54) Untersuchungen mit einem „Tubentee“ (u. a. mit Bärentraubenblätter, Wacholder, Goldrute, Hauhechel und Quecke) durch. Der Tee hat sich bei infektiösen Prozessen der ableitenden Harnwege bewährt. Die Diurese wurde angeregt und es kam zu keinen Unverträglichkeitserscheinungen.

Tierexperimentell (29, 158, 434) untersucht sind die antiphlogistische und die harntreibende Wirkung. Bei einer Untersuchung von Schilcher und Rau (434) an Ratten konnte eine signifikante aquaretische Wirkung erzielt werden. Das isolierte Flavonoid Gemisch zeigt im Tierexperiment einen geringeren Effekt. In einem weiteren Tierexperiment von Bader (29) an Ratten wurde ebenfalls die antiphlogistische und harntreibende Wirkung nachgewiesen. Nach i. p. Applikation des isolierten Phenylglykosid Leiocarposid (25mg/kg KG) wurde die Diurese um 110% gesteigert. Bei der Applikation von Furosemid (6mg/kg KG) kam es zu einer Steigerung der Diurese um 125%. Bei oraler Gabe verringerte sich der Effekt auf 80% bzw. 100%.

In einer groß angelegten Anwendungsstudie (3927 Patienten in 289 Praxen) mit Stromic® Kapseln (342mg Trockenextrakt je Kapsel, 3-5 Kapseln tgl.) wird gezeigt, dass sich die einzelnen Zielparameter der dysurischen Beschwerden zwischen 68,4% und 84% besserten bzw. normalisierten (433).

308 Prüfarzte stellten bei der Anwendung von CYSTO FINK® MONO Kapseln fest, dass sich bei 96% der Patienten die dysurischen Beschwerden deutlich besserten. (433) Die Wirksamkeit, Verträglichkeit und der Geschmack von CYSTO FINK® MONO Durchspülungstee wurde in einer Studie geprüft und als gut bis sehr gut eingestuft (174).

In einer gut dokumentierten Anwendungsbeobachtung wurden von 159 Ärzten das Präparat Solidago Steiner Tabletten an 780 Patienten auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüft. Die validierten Untersuchungsergebnisse zeigten, dass mit Solidago Steiner Tabletten ein Phytopharmakon zur Verfügung steht, mit dem dysurische Beschwerden, Reizblase und unkomplizierte Harnwegsinfektionen erfolgreich therapiert werden können (Tgl. 3x1 Tbl. über mind. 3 Wochen) (433).

Eine große Anzahl von Patienten mit rezidivierenden Harnwegsinfekten wurden mit dem Fertigpräparat Canephron® novo Filmtabletten behandelt. Es wurde beobachtet, dass sich die Therapie außerordentlich bewährt hat (158).

Untersucht wurde der Therapieeffekt bei 555 Patienten mit chronisch rezidivierenden Harnwegsinfekten. Die Patienten erhielten durchschnittlich für 33 Tage 3x tgl. eine Kapsel Cystinol long®. 45% benötigten ausschließlich das Goldrutenpräparat, 43% wurden zusätzlich antibiotisch, im Mittel fünf Tage, therapiert. Nach der Behandlung klagten nur noch 26,2% über Beschwerden (vorher 90,4%). 90% der Patienten beurteilten die Wirksamkeit mit gut oder sehr gut. Eine gute oder sehr gute Verträglichkeit attestierten 98% der Patienten (293).

Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten werden in der Monographie keine genannt. Es wird lediglich darauf hingewiesen, dass bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit keine Durchspülungstherapie stattfinden soll (226).

4.1.5 KAPUZINERKRESSE, *TROPAEOLUM MAJUS* L.

Von der Kapuzinerkresse wird das Kraut (*Tropaeoli maji herba*) verwendet. Es enthält im wesentlichen Senfölglykoside (Glucosinolate) mit Glucotropaeolin (Senfölglykosid mit Benzylrest) als Hauptkomponente (Gehalt ca. 0,08%). Außerdem enthalten sind Flavonoide (u. a. Glykoside von Kämpferol, Pelargonidin und Quercetin), Oxalsäure und Ascorbinsäure, sowie viele Mineralien (Fe, K, Mg) und Vitamin C und B (147, 166, 262, 447).

Die Kapuzinerkresse ist seit dem 16. Jahrhundert in Mitteleuropa vertreten. Ursprünglich ist die Pflanze in Mittel- und Südamerika, mit über 90 Arten beheimatet (447).

Anstelle einer positiven Monographie durch die Kommission E (29.08.1992) wurde lediglich eine positive Stoffcharakteristik verabschiedet. Zum Zeitpunkt der Monographie-Verabschiedung lag kein Monopräparat vor, sondern waren nur Kombinationspräparate im Verkehr. Die Kapuzinerkresse kann bei Infekten der ableitenden Harnwege eingesetzt werden (158, 226).

Kapuzinerkresse wird im Dünndarm vollständig resorbiert, an zelluläre Blutbestandteile gebunden transportiert und in wirksamer Form in den Nieren freigesetzt (176, 401, 418, 479, 480).

Der diuretische Effekt der Kapuzinerkresse und der verantwortlichen Hauptkomponente, dem Isoquercetrin (Konjugat des Quercetin), wurde tierexperimentell untersucht. In Studien an Ratten (172, 173) wurde die bereits bekannte diuretische Wirkung bestätigt. Die signifikant vermehrte Harnausscheidung beruht vor allem auf einer Hemmung der Aktivität des Angiotensin-Converting-Enzym (ACE), einer erhöhten Verfügbarkeit von Bradykinin, Prostazyklin (PGI₂) und Stickstoffmonoxid, sowie einem hemmenden Effekt auf die Na⁺/K⁺-ATPase.

Eine antimikrobielle Wirkung wird von vielen Autoren (51, 64, 138, 139, 176, 199, 315, 401, 414, 448, 479, 533) beschrieben und dem Benzylsenföl zugeschrieben. In einer in vitro Studie von Pulverer (401) wurde die gute und breite antibakterielle Wirksamkeit des Benzylsenföls nachgewiesen. Ein Großteil der geprüften Bakterien wie *Proteus mirabilis* und Kolistämme, Staphylokokken, Streptokokken und auch Enterokokken werden gehemmt. Die guten in vitro Testergebnisse (51, 64, 138, 139,

315, 479, 533) stehen im Einklang mit den beachtlichen Resultaten einer Benzylsenföhl Behandlung von Harnwegsinfektionen. Bei 82 Patienten mit chronischen Pyelonephritiden konnte bei 52 Fällen eine Bakterienfreiheit im Urin festgestellt werden (139). Neben einem breiten Spektrum an grampositiven und gramnegativen Erregern, die durch Kapuzinerkresse bakterio­statisch gehemmt wurden, wurden auch Tuberkelbakterien angegriffen. Pilze aus der Candida-Gruppe wurden ebenfalls gehemmt (51, 176, 199, 401, 414, 448, 533). Die bakterio­statische, virostat­ische und antimykotische Wirkung wurde weiter mittels in vitro Studien (166, 232) untersucht und belegt. Auch die Wirksamkeit gegen Problemkeime wie Proteus, Streptokokken, Staphylokokken und Hefestämme der Candida-Gruppe wurde beschrieben. Die Kapuzinerkresse wirkt in einer Verdünnung von 1:50.000 speziell gegen Staphylokokken, Pseudomonas, Proteus sowie gegen Hautpilze (418).

10g Kapuzinerkresse entsprechen 20-30mg Benzylsenföhl. Sie ist bakterio­statisch wirksam gegen 16 pathogene Bakterienstämme (555). Eine antibakterielle Wirkung im Harn ist bereits bei einer Einnahme von 20g Blättern der Kapuzinerkresse nachweisbar (479). Allerdings ist die antibiotische Wirkung im Vergleich zu klassischen Antibiotika laut Franz (166) gering.

Bei 271 Patienten mit Harnwegsinfekten war die Therapie in 77% der Fälle erfolgreich (138). In einer weiteren Untersuchung wurden 227 Patienten mit verschiedenen Harnwegsinfekten behandelt. Die Behandlung war zu 72% erfolgreich (315). In einer Studie von Bergmann et al. (51) konnten 16 akute Harnwegsinfekte gebessert oder vollständig geheilt werden.

Eine randomisierte doppelblind Placebo-kontrollierte Studie (174 Patienten) von Albrecht et al. (10) demonstriert eine gute Wirksamkeit und Sicherheit des Produktes Angocin® Anti-Infekt N (Kapuzinerkresse und Meerrettich) bei der Behandlung von chronisch rezidivierenden Harnwegsinfekten.

Auch eine prospektive Kohortenstudie (479 Patienten) (183) mit dem Fertigprodukt Angocin® Anti-Infekt N ist bezüglich der Effektivität und Verträglichkeit mit dem Standardantibiotikum vergleichbar.

In einer Einfachblindstudie wurde die Wirkung eines Präparates, das nur Kapuzinerkressekraut enthält, mit Nephroselect® M Liquidum (Birkenblätter,

Goldrutenkraut, Hauhechelwurzel, Liebstöckelwurzel, Sägepalmenfrüchte, Schachtelhalmkraut, sowie Presssaft aus Kapuzinerkresse) verglichen. 118 Patienten mit Zystitis, chronischer Pyelonephritis oder Steindiathesen erhielten entweder Nephroselect® M Liquidum oder das Monopräparat. Bei akuter Zystitis war die Resorptionsrate gleich hoch, bei chronischer Zystitis hingegen war das Nephroselect® M Liquidum deutlich überlegen (84% versus 38%). Ebenso bei der chronischen Pyelonephritis (433).

Dem Benzylsenföhl wird weiterhin eine Reizwirkung auf das unspezifische Immunsystem, wie eine Steigerung der Phagozytose, und ein antipyretischer Effekt zugesprochen (199, 401, 479). Auch laut Crasselt (109) besitzen Benzylsenföle unspezifische immunstimulierende Wirkung. Sie induzieren nach peroraler Gabe eine Leukozytose.

Toxizitätskontrollen im Tierversuch sind ebenfalls günstig verlaufen (51, 199). Unerwünschte Wirkungen sind Magen-Darm-Beschwerden (Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen) durch Schleimhautirritationen, selten sind Allergien. Bei Überdosierung kann es zu einer Albuminurie kommen. Die Schleimhautreizung ist auf das in vivo freiwerdende, stark keimhemmende Benzylsenföhl zurückzuführen. Kapuzinerkressekraut sollte deshalb nicht länger als 4-6 Wochen angewendet werden (51, 166, 176, 226, 315, 418, 447, 448, 479, 533). In der Monographie wird von einem Fall berichtet, bei dem es zu einem flüchtigen, urtikariellen Exanthems nach Einnahme der Senföle aus Kapuzinerkressekraut kam (226). Bei Magen- und Darmulcera, Nierenerkrankungen sowie im Säuglings- und Kleinkindalter sollte die Droge nicht eingenommen werden (166, 226, 479).

4.1.6 MEERRETTICH, ARMORACIA RUSTICANA

Beim Meerrettich werden die Wurzeln (*Armoraciae rusticanae radix*) genutzt. Im getrockneten Zustand enthalten sie Senföle, Senfölglykoside, Vitamin B₁ und C, Flavonoide und Pektin. Die frische Wurzel besteht aus Senfölglykosiden (147, 262, 447).

Erst im frühen Mittelalter kam der Meerrettich aus Südosteuropa nach Mitteleuropa. Im 12. Jahrhundert erwähnte ihn Hildegard von Bingen als Arzneipflanze. In den Klostergärten des 16. Jahrhunderts war die Meerrettichwurzel weit verbreitet. Sie diente sowohl als Küchengewürz, als auch als Arzneipflanze. Sie wurde in den Kräuterbüchern als Mittel gegen Skorbut, Gifte, Steine und Gelbsucht empfohlen. Meerrettichsaft in die Ohren geträufelt sollen Geschwüre im Ohr heilen (147, 320).

Innerlich angewendet gibt die Kommission E (05.05.1988) den Meerrettich adjuvant bei Infektionen der ableitenden Harnwege frei (158, 226, 474).

Die, für die Wirkung verantwortlichen Senföle werden durch Fermentation aus den Senfölglykosiden gebildet, im Dünndarm rasch resorbiert und nach Bindung an Glutathion über die Nieren als Mercaptursäure ausgeschieden. Dort wirken sie antibakteriell gegen verschiedene grampositive und gramnegative Bakterien, antiviral, antimykotisch und inaktivieren bakterielle Toxine (474).

10g Meerrettich entsprechen 20-30mg Benzylsenfö. Er ist bakteriostatisch wirksam gegen 16 pathogene Bakterienstämme (555).

Eine randomisierte doppelblind Placebo-kontrollierte Studie von Albrecht et al. (10) mit 174 Patienten demonstrierte eine gute Wirksamkeit und Sicherheit des Produktes Angocin® Anti-Infekt N (Kapuzinerkresse und Meerrettich) bei der Behandlung von chronischen rezidivierenden Harnwegsinfekten.

Meerrettichwurzel kann laut Fintelmann und Weiss (158) als effektives Harndesinfiziens oft Sulfonamide oder ein Antibiotikum ersetzen.

Bei der Einnahme von Meerrettich kann es zu Magen-Darm-Beschwerden kommen. Kinder unter vier Jahren dürfen die Droge nicht einnehmen. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind keine bekannt (226).

4.2 AQUARETISCH WIRKSAME HEILPFLANZEN

Synthetische Diuretika sind Medikamente, die zu einer erhöhten Harnmenge führen. Es werden Natriumchlorid oder Natriumbicarbonat und Wasser vermehrt ausgeschieden. Im Gegensatz hierzu wird bei aquaretisch wirkenden Heilpflanzen nur vermehrt Wasser ausgeschieden. Der Elektrolythaushalt wird nicht oder nur sehr gering beeinflusst. Prof. Dr. H. Schilcher hat für diese Wasser Diuretika den Begriff Aquaretika definiert (430, 500).

4.2.1 ACKERSCHACHTELHALM, EQUISETUM ARVENSE L.

In der Heilkunde wird das junge Kraut des Ackerschachtelhalms (*Equiseti herba*) verwendet. Es enthält mehr als 10% mineralische Bestandteile, darunter 5%-7,7% Kieselsäure, von der 10% in wasserlöslicher Form vorliegt, und ca. 1,5% Aluminium- und Kaliumchlorid. Des Weiteren sind zahlreiche Flavonoide, überwiegend Glucoside von Quercetin und Kämpferol, daneben aber auch Luteolin- und Apigenin-5-O- β -D-glucoside, enthalten. In nur geringer Konzentration kommen Alkaloide vor, darunter unter Umständen in Spuren das toxische Palustrin (147, 262, 447).

In der Antike war die blutstillende Wirkung des Ackerschachtelhalms geradezu legendär. Im 18. Jahrhundert setzte man die Pflanze bei Nieren- und Blasenleiden ein. Außerdem nutzte man sie wegen ihres hohen Kieselsäuregehalts zum Polieren des Zinngeschirrs. Weshalb der Ackerschachtelhalm bis heute auch Zinnkraut genannt wird. Um 1900 kam die Pflanze zu neuen Ehren. Sie wurde wegen ihres hohen Kieselsäuregehalts, angeblich recht erfolgreich, zur Behandlung der damals häufigen Tuberkulose und bei Hautleiden eingesetzt (147, 320).

Die Kommission E (18.09.1986) gibt das Ackerschachtelhalmkraut für die innerliche Anwendung zur Durchspülungstherapie bei bakteriellen und entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege und bei Nierengrieß frei (158, 226).

Die Hauptwirkstoffe Flavonolglykoside und Saponine, die für den aquaretischen Effekt verantwortlich sind, werden rasch metabolisiert und renal eliminiert. Sie wirken gefäßerweiternd und kapillarverdichtend. Die gesteigerte Harnausscheidung erfolgt durch eine Verdünnungsdiurese (174, 282, 523). Dies geschieht aufgrund gesteigerter glomerulärer Filtration und/ oder Zufuhr von Kalium Ionen. Der

verdünnte Harn und die verkürzte Verweildauer verhindert die Anlagerung von Bakterien an das Schleimhautepithel (433, 531).

Widersprüchlich hierzu äußert sich Veit (508). Er fand heraus, dass die für eine aquaretische Wirkung verantwortlichen Saponine in der Droge nicht nachweisbar sind. Die Kieselsäure, ein weiterer wirksamkeitsbestimmender Inhaltsstoff, liegt in einer größtenteils wasserlöslichen kolloidalen Form vor und wird als harnpflichtige Substanz über die Nieren ausgeschieden und soll den aquaretischen Effekt verstärken (74).

Eine Studie von Masteikova et al. (316) an Ratten zeigt, dass mit einer Kombination verschiedener Pflanzen (Birkenblätter, Erdbeerblätter, Weißdornfrüchte, Kamille, Mais und Ackerschachtelhalm) eine bessere Diurese verglichen mit einer Hydrochlorothiazidlösung, Ackerschachtelhalm alleine und einer Kontrollgruppe erzielt werden kann. Auch konnte ein Einfluss auf Prostaglandin E2 und Kallikrein im Rattenplasma nachgewiesen werden.

In einer Versuchsstudie an elf Probanden belegen Graefe und Veit (187) einen Effekt auf die Diurese. Sie untersuchten die Pharmakokinetik in, über 24 Stunden gesammelten, Urinproben. Auf Grund der knappen und widersprüchlichen Studienlage sind jedoch noch weitere Untersuchungen notwendig.

Bereits in frühen Arbeiten von Sommer et al. (466, 467) wird gezeigt, dass das ätherische Öl eine antibakterielle Aktivität gegen *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes* und einige Mykobakterien aufweist. Es wurden 25 Komponenten des ätherischen Öls identifiziert. Mittels Lochplattendiffusionsmethode (404) wurde die antimikrobielle Aktivität gegen einige Keime (*Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Candida albicans*) nachgewiesen. Hiraga et al. (231) bestätigen eine keimhemmende Wirkung.

In einer Studie von Do Monte et al. (130) an Mäusen wurde die antiinflammatorische Wirkung des alkoholischen Extraktes des Ackerschachtelhalmes ausgewertet und belegt.

Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind keine bekannt. Von einer Einnahme bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit wird abgeraten (226).

4.2.2 BIRKE, *BETULA PENDULA*, *BETULA PUBESCENS*

In der Heilkunde werden heute fast ausschließlich die Blätter (*Betulae folium*) verwendet, während man früher auch Rinde, Knospen und das Harz genutzt hat. Die Blätter besitzen hauptsächlich Flavonoide, die zum größten Teil aus Hyperosid (ca. 0,8%) und Avicularin (0,3%-0,6%) bestehen. Weitere Flavonoide sind Myricetin-3-O-galactosid (0,2%-0,4%), Quercetin-3-O-glucuronid (ca. 0,3%), Quercitrin (ca. 0,14%) und Glykoside des Quercetins, Myricetins und Kämpferols. Die Bitterstoffe (Triterpene: acylierte Dammaranderivate) sind für die hämolytische Aktivität verantwortlich. Das ätherische Öl besteht überwiegend aus Sesquiterpenen und ist nur in sehr geringer Menge in der Droge enthalten. Weitere Bestandteile sind Derivate der Gallussäure, Phenolcarbonsäuren, bis zu 0,5% Ascorbinsäure und etwa 4% mineralische Bestandteile, darunter Kaliumtartrat und Calciumoxalat (147, 262, 447).

Da die Birke eher in nördlichen Breiten vorkommt, war sie den Griechen und Römern als Arzneipflanze nicht bekannt. Auch in den frühen Werken der Klostermedizin sucht man den Baum vergebens. Hildegard von Bingen ist die Erste, die die Birke als Heilpflanze nennt. Der süße Saft, den man im Frühjahr aus der Rinde zapfte, wurde als wirksames Mittel gegen Nierensteinbildung und bei Leberschäden empfohlen. Er sollte auch bei Mundfäule und Flecken der Haut Linderung bringen. Der Einsatz von Birkenblättern als Diuretikum geht auf Beobachtungen von P. A. Mattioli zurück (112, 147, 320).

Eine positive Monographie der Kommission E (13.03.1986) bekommen die Birkenblätter für die Durchspülungstherapie bei bakteriellen und entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege und bei Nierengrieß (158, 226).

Die entwässernde Wirkung der Birkenblätter wird von der Forschung auf die Flavonoide zurückgeführt. Die Flavonoide, darunter das für die aquaretische Wirkung hauptsächlich verantwortliche Quercetinglykosid, werden rasch metabolisiert und renal eliminiert. Sie wirken gefäßerweiternd und kapillarverdichtend. Die gesteigerte Harnausscheidung erfolgt durch eine Verdünnungsdiurese (282, 523). Einige Untersuchungen (230, 307, 328, 416, 447) haben ergeben, dass die Flavonoide und ihre Metaboliten zwei wichtige Enzyme, das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) und die Metalloendopeptidase (NEP) hemmen. ACE und NEP regulieren über die

Urinbildung die Urinausscheidung. NEP ist für den Abbau des atrialen natriuretischen Peptids (ANP) in der Niere verantwortlich. Dies erklärt die diuretische Wirkung der Birkenblätter.

In einer in vitro Untersuchung von Major (307) im Rahmen einer Dissertation wurde die Beeinflussung der neutraler Metalloendopeptidase, des Angiotensin-Converting-Enzym und der Leucinaminopeptidase durch Birkenblätterextrakte, Birkenblätterfraktionen und reine Naturstoffe untersucht. Die Enzym hemmenden Eigenschaften der Flavonoide als wirksamkeitsbestimmender Inhaltsstoff konnte bestätigt werden, wobei die Wirkung auch auf den Gehalt an Polyphenolen insbesondere des Proanthocyanidins zurückzuführen war. Dies erklärt laut Major (307) dass die Gesamtextrakte die Enzyme stärker hemmen als die Einzelkomponenten, die Flavonoide. Wässrige Extrakte von Birkenblättern zeigen gegenüber alkoholischen Auszügen die bessere Wirkung. Die wässrigen Auszüge bedingen eine signifikante Steigerung der Harnmenge, wobei auch eine vermehrte Na, K und Cl Ausscheidung beobachtet wurde. Dies zeigt, dass die Pflanze auch eine saluretische Wirkung besitzt (428). Der saluretische Effekt ist allerdings sehr gering, weswegen die Birkenblätter laut Schilcher et al. (431) nur zur Durchspülungstherapie eingesetzt werden können.

Die in der Droge enthaltenen Saponine können sowohl indirekt den aquaretischen Effekt verstärken, indem sie die Resorption der Flavonoide und damit ihre Bioverfügbarkeit erhöhen, als auch direkt auf die Diurese einwirken. Dies kommt auf osmotischem Weg und/ oder einer örtlichen Reizung des Nierenepithels zustande (523).

Eine harntreibende Wirkung konnte außerdem tierexperimentell nachgewiesen werden (307). Bei einer Untersuchung von Schilcher und Rau (434) an Ratten konnte eine signifikante aquaretische Wirkung erzielt werden. Das isolierte Flavonoidgemisch zeigt im Tierexperiment (434) einen geringeren Effekt.

In einer Anwendungsbeobachtung mit 1063 Patienten in 258 urologischen Praxen wurde die Wirksamkeit von Uroflan® Brausetabletten (Dosierung 4,5g Birkenblätter/Tag) bei Entzündungen der Harnwege kritisch geprüft. Nach 2-4 Wochen waren 78% der Patienten symptomfrei. Bei 62% konnte auf ein Antibiotikum verzichtet werden. Nach Abschluss der Studie waren in der Uroflan-Antibiotika-Gruppe 80%

beschwerdefrei. In der Gruppe, in der nur mit Uroflan therapiert wurde waren es 75%. Die Verträglichkeit wurde von 57,1% der Patienten als sehr gut und von 40,1% als gut bezeichnet (433).

Die Droge hat außerdem entzündungshemmende Wirkung (74, 433, 531).

Erfahrungsgemäß sollte eine Durchspülungstherapie mit Birkenblättern nicht bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit durchgeführt werden. Dies wurde in die Monographie aufgenommen. Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind keine bekannt (112, 226).

4.2.3 BRENNNESSEL, URTICA DIOICA & URTICA URENS

Für die Droge werden Kraut und Blätter der Brennnessel (*Urticae herba et folium*) verwendet, wobei die Stängelanteile einen maximalen Durchmesser von 3 mm nicht überschreiten sollten. In jüngster Zeit interessiert sich die Forschung zunehmend für die Wurzel. Die Brennnessel besteht zu 20% aus Mineralstoffen (Si, K, Ca, Fe, Kieselsäure). Des Weiteren sind ca. 1%-2% Flavonoide, insbesondere Glucoside und Rutinoside von Quercetin, Isorhamnetin und Kämpferol, sowie das Isorhamnetin-3-O-neohesperidosid. In geringer Konzentration sind verschiedene aliphatische organische Säuren, Chlorogensäure, sowie das Hydroxycumarin Scopoletin. Nur in der *Urtica dioica* kommt zu 0,03%-1,6% Kaffeoylepfelsäure vor. Die Brennnesselhaare enthalten in kleinen Mengen Acetylcholin, biogene Amine (Histamin, Serotonin) und Ameisensäure (147, 262, 447).

Die häufig als Unkraut beschimpfte Brennnessel ist eine Heilpflanze mit langer Tradition. Dioskurides lobte ihren Einsatz gegen Drüsenschwellungen, Lungenentzündung, Geschwüre und Furunkel. Im Mittelalter übernahmen die Kräuterbuchautoren die antiken Heilanwendungen. Die Brennnessel wurde zur Behandlung von rheumatischen Erkrankungen in Form einer Abreibung der Haut angewendet. Im 13. Jahrhundert soll sie, Berichten zu Folge, gegen Asthma hilfreich gewesen sein. Sie wurde oft bei Halsentzündungen und Husten, sowie als harntreibendes Mittel bei Steinleiden eingesetzt (147, 320).

Die Kommission E vergibt eine positive Monographie (23.04.1987) für die Durchspülungstherapie bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege. Des Weiteren kann sie gleichermaßen vorbeugend, sowie zur Behandlung bei Nierengriß eingesetzt werden (158, 226, 462).

Das Hauptwirkungsprinzip der Brennnesselblätter war lange nicht identifiziert. Die aquaretische Wirkung kann keiner speziellen Inhaltsstoffgruppe zugeordnet werden, sondern beruht auf einem Synergismus verschiedener Bestandteile (98, 523). Mittlerweile fand man heraus (282), dass die Flavonoide des Brennnesselblätter rasch metabolisiert und renal eliminiert werden. Die Flavonoide wirken gefäßerweiternd und kapillarverdichtend. Die gesteigerte Harnausscheidung erfolgt durch eine Verdünnungsdiurese. Ein weiterer harntreibender Effekt wird auf den hohen Kaliumgehalt der Droge zurückgeführt. Dies wurde experimentell belegt (158).

Untersuchungen von Yarnell (562) an Ratten zeigen, dass das wässrige Extrakt der Brennnesselblätter einen milden diuretischen und natriuretischen Effekt hat.

Die Polysaccharide und Kaffeoylärpfelsäure der Brennnesselblätter zeigen einen immunologischen Effekt durch Stimulation der T-Lymphozyten und des Komplementsystems, sowie eine antiinflammatorische Aktivität über Hemmung der Cyclooxygenase und Lipoxygenase. Diese Wirkungen wurden in vitro und im Tierexperiment belegt (3, 98, 370-372, 491, 524). Das Extrakt hemmt außerdem die stimulierte Freisetzung von Zytokinen.

In vitro wurden Brennnesselblätter auf ihre antibakterielle Aktivität gegen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli* und *Pseudomonas aeruginosa* geprüft. Es wurde ein antibakterieller Effekt bestätigt (477).

Eine alleinige Therapie mit Brennnesselblättern ist laut einiger Autoren (74, 174, 433) nur bei einer Keimzahl $\leq 10^5$ /ml Harn und der Abwesenheit von Problemkeimen indiziert. Bei größeren Keimzahlen, fiebrigen Harnwegsinfekten und/ oder der Anwesenheit von Problemkeimen darf die Heilpflanze nur adjuvant eingesetzt werden. Für die Therapie hat sich die Kombination mit einem Harnwegsdesinfiziens bewährt.

Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt. Von einer Durchspülungstherapie wird bei Patienten mit Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit abgeraten (3, 226).

4.2.4 HAUHECHEL, *ONONIS SPINOSA* L.

Die Arzneidroge wird aus den Wurzeln, mit den Wurzelstöckchen (*Ononidis radix*) des dornigen Strauches gewonnen. Die Hauhechelwurzel enthält als Hauptkomponente Isoflavonoide und zahlreiche phenolische Säuren unterschiedlichen Typs. Die Isoflavonoide liegen sowohl frei als auch als Glykoside vor. Wichtigste Vertreter der Aglykone sind Formononetin, Biochanin A und Genistein. Ferner sind etwa 0,02%-0,2% ätherisches Öl und in geringen Mengen Gerbstoffe enthalten (147, 262, 447).

Die Hauhechel wurde bereits in der Antike sowohl als Unkraut, als auch als Arzneipflanze erwähnt. So nannte Dioskurides die Hauhechelwurzel als harntreibendes Mittel und in Essig gekocht als Mundspülwasser bei Zahnschmerzen. Die Kräuterbücher des 16. und 17. Jahrhunderts empfahlen die Wurzel bei Steinleiden, Harnverhalten und Gelbsucht sowie gegen Menstruationsbeschwerden und Feigwarzen (*Condylomata acuminata*) (147, 320).

Die Droge ist für die Durchspülungstherapie bei entzündlichen Harnwegsinfekten und vorbeugend bei Nierengrieß von der Kommission E (23.04.1987 berichtigt 13.03.1990) freigegeben (158, 226).

Der geringe Anteil an Flavonoiden der Hauhechelwurzel wird rasch metabolisiert und renal eliminiert. Der aquaretische Effekt beruht auf einer gefäßerweiternden und kapillarverdichtenden Wirkung der Flavonoide. Die gesteigerte Harnausscheidung erfolgt durch eine Verdünnungsdiurese (282). Wegen der gering aquaretischen Wirkung kommt die Droge bei Durchspülungstherapien überwiegend in Teegemischen oder Kombinationsarzneimitteln zum Einsatz (74, 174, 433).

Bereits sehr früh führte Beuthe (54) Untersuchungen mit einem „Tubentee“ (u. a. mit Bärentraubenblätter, Wacholder, Goldrute, Hauhechel und Quecke) durch. Der Tee hat sich bei infektiösen Prozessen der ableitenden Harnwege bewährt. Die Diurese wurde angeregt und es kam zu keinen Unverträglichkeitserscheinungen.

Sowohl für alkoholische, als auch für wässrige Extrakte wird eine gute Aktivität gegen *Candida albicans* belegt (306, 422).

Eine tierexperimentelle Studie von Yilmaz et al. (563) an Mäuse zeigt einen analgetischen und hepatoprotektiven Effekt. Die analgetische Wirkung entspricht der von Aspirin.

Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind keine bekannt. Von einer Einnahme bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit wird abgeraten (226).

4.2.5 LIEBSTÖCKEL, LEVISTICUM OFFICINALE

Die Wurzel (*Levistici radix*) des Liebstöckels dient als Arzneidroge. Wichtigste Komponente mit einem Gehalt von 0,4%-0,7% ist das ätherische Öl. Hauptbestandteil des Öls sind die bis zu 70% vorkommenden Alkylphthalide (Z-Ligustilid, E-Ligustilid, 3-Butylphthalid, E- und Z-Butylidenphthalid (= Ligusticumlacton), α - und β -Pinen und β -Phellandren), die zugleich für den Geruch der Droge verantwortlich sind. Außerdem enthält Liebstöckel Furanocumarine (Bergapten, Psolaren), das Hydroxycumarin Umbelliferon, sowie Bitterstoffe, Phenolcarbonsäuren und Harze (147, 262, 447).

Liebstöckel ist nicht nur ein Küchengewürz. Die Mönche setzten die Pflanze bei Verdauungsschwäche und Erkältungen ein. Hildegard von Bingen empfahl Liebstöckel bei Schmerzen der Halsdrüsen und gegen Husten (147, 320).

Die Liebstöckelwurzel ist von der Kommission E (01.06.1990) für die Durchspülungstherapie bei entzündlichen Harnwegsinfekten und vorbeugend bei Nierengriß freigegeben (158, 226).

Liebstöckelwurzel wirkt als Ätherisch-Öl-Droge über eine Reizung des Nierenepithels. Der Hauptwirkstoff des ätherischen Öls, ist das zu den Phthaliden gehörende Ligustilid. Die gesteigerte Harnausscheidung erfolgt durch eine Verdünnungsdiurese. Die desinfizierende Wirkung ist auf eine Reduktion der Keimzahl mittels Durchspülung zurückzuführen (282, 523). In den 80er Jahren schreibt Vollmann (516) die diuretische Wirkung ebenfalls dem ätherischen Öl zu, allerdings nicht der Hauptkomponente Phthalide, sondern den im ätherischen Öl enthaltenen Terpenen. Das ätherische Öl der Liebstöckelwurzel fördert möglicherweise durch eine Erweiterung der Nierenkapillaren die Nierendurchblutung (531).

In einem Versuch von Bonsmann und Hauschild (63) mit weißen Mäusen wird die diuretische Wirkung von Liebstöckelwurzel, mit der von Wacholder und Petersilienwurzel verglichen. Die Liebstöckelwurzel zeigt die geringste harntreibende Wirkung. In weiteren Tierexperimenten (517, 518) werden die diuretische Wirkung und die Chloridausscheidung untersucht. Die verschiedenen Versuchstiere (Maus,

Kaninchen, Ratte) zeigen beachtenswerte Unterschiede in der Wirkung. Aus diesem Grund lassen sich keine Verallgemeinerungen für den Menschen treffen (516).

Bezüglich der Toxizität der Liebstöckelwurzel wurde die Letaldosis (LD) an Mäusen getestet. Oral lag die LD 50 bei 3,4g/kg (2,6-4.2g/kg) Körpergewicht. Die LD 50 bei dermalen Applikation an Meerschweinchen lag bei 5g/kg Körpergewicht (516).

Liebstöckelwurzel sollte, wegen der örtlich reizenden Wirkung des ätherischen Öls, bei entzündlichen Nierenerkrankungen, sowie bei eingeschränkter Nierentätigkeit nicht eingenommen werden (516, 553). Laut Kommission E ist die Einnahme bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit kontraindiziert. Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind nicht bekannt (226).

4.2.6 LÖWENZAHN, TARAXACUM OFFICINALIS

Für die Arzneizubereitung verwendet man alle Pflanzenteile, wobei Wurzel und Blätter (*Taraxaci herba et radix*) besonders reich an therapeutisch wirksamen Inhaltsstoffen sind. Der Löwenzahn enthält Sesquiterpenlactone (Tetrahydridentin B, Taraxacolid-1- β -D-glucopyranosid, Taraxinsäure- β -D-glucopyranosid, 11,13-Dihydrotaraxinsäure-1-O- β -D-glucopyranosid, Ainsliolid, 11 β ,13-Dihydrolactucin, Ixarin D), Triterpene (Taraxasterol, Arnidiol, Ψ -Taraxasterol, Ψ -Taraxasterolacetat, Faradiol, Taraxerol, γ -Taraxerol, Taraxol), Flavonoide (7-O-Glucoside von Apigenin, Quercetin und Luteolin, Luteolin-4'-O-glucosid, Isorhamnetin-3-O-glucosid und 3,7-Di-O-glucosid), Phenolcarbonsäuren (Kaffeesäure, Cichoriensäure, Chlorogensäure und Glykoside von Phenylpropanderivaten) und Cumarine (Scopoletin, Aesculetin, Cichoriin, Umbelliferon). Weitere Bestandteile sind Schleim, etwa 2% Inulin, davon im Herbst weniger, Vitamine, Mineralien (K) und Cholin (147, 262, 447).

Die Geschichte des Löwenzahns als Heilpflanze lässt sich in den arabischen Raum zurückverfolgen. Der botanische Name *Taraxacum* wurde möglicherweise aus den arabischen Wörtern *tarak* und *sahha* gebildet, was so viel wie „pissen lassen“ bedeutet. Tatsächlich wird der Löwenzahn heute vor allem als abführendes und entwässerndes Mittel zur Entschlackung eingesetzt. Der Name könnte somit darauf hindeuten, dass die großen arabischen Ärzte den Löwenzahn bereits als Heilpflanze verwendet haben. Erst im Spätmittelalter wird die Pflanze dann auch in deutschsprachigen Kräuterbüchern behandelt. Man empfahl seine Anwendung bei Fieber, Durchfall, Gallen- und Leberleiden und Seitenstechen (147, 320).

Eine positive Monographie haben die Löwenzahnwurzel und die Löwenzahnblätter von der Kommission E (05.12.1984 berichtigt 01.09.1990) zur Anregung der Diurese erhalten (158, 226).

Die Flavonoide der Löwenzahnwurzel und der Löwenzahnblätter werden rasch metabolisiert und renal eliminiert. Die Flavonoide wirken gefäßerweiternd und kapillarverdichtend. Die gesteigerte Harnausscheidung erfolgt durch eine Verdünnungsdiurese. Die desinfizierende Wirkung beruht auf einer Reduktion der Keimzahl mittels Durchspülung (282). Laut Râcz-Kotilla et al. (403) und Dandekar (116) beruht der harntreibende Effekt nicht auf einer Nierenreizung, sondern auf einer vermehrten Ausscheidung von Natrium.

Die aquaretische Wirkung wurde bereits in mehreren Tierversuchen, allerdings nur in sehr wenigen klinischen Tests bestätigt (78, 113, 403).

Im tierexperimentellen Versuch an Ratten und Mäusen wurde mit Löwenzahnwurzel und -blättern, im Vergleich mit dem Saluretikum Furosemid, eine ebenso gute Wirkung erzielt (403).

In einer Pilotstudie von Clare et al. (105) wurde an Probanden die Harnfrequenz sowie die Harnmenge nach Einnahme von Löwenzahnblätterextrakt untersucht. Nach den ersten zwei Dosen kam es zu einem signifikanten Anstieg der Häufigkeit der Blasenentleerung, nach der dritten Dosis gab es keine Veränderung.

In einer Studie von Agus et al. (8) an Ratten fand man heraus, dass Löwenzahnwurzel und -blätter das Potential besitzt den Stoffwechsel bestimmter Medikamente zu hemmen oder zu induzieren, indem sie die Aktivität von arzneistoffmetabolisierenden Enzymen (Aminopyrin-N-Demethylase, Anilin-4-Hydroxylase, N-Nitrosodimethylamin-Demethylase, Erythromycin-N-Demethylase, Glutathion-S-Transferase) beeinflusst.

Kontraindiziert ist die Therapie mit Löwenzahn bei Patienten mit Verschluss der Gallenwege, Gallenblasenempyem und Ileum. Patienten mit Gallensteinleiden dürfen Löwenzahn nur nach Rücksprache mit ihrem Arzt einnehmen. Es können superazide Magenbeschwerden auftreten. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind nicht bekannt (226).

4.2.7 ORTHOSIPHON, ORTHOSIPHON ARISTATUS

Die Blätter (*Orthosiphonis folium*) des auf den Sundainseln und in Australien vorkommenden *Orthosiphon* dienen als Arzneimittel. Sie enthalten lipophile Flavonoide (Sinensetin (0,02%-0,06%), Scutellareintetramethylether, Eupatorin), überwiegend aus Sesquiterpenen bestehendes ätherisches Öl, Phenolcarbonsäuren (verschieden Kaffeesäurederivate, Rosmarinsäure), hochoxidierte Diterpenester (u. a. Orthosiphole A und B)) und Kaliumsalze (3%) (147, 262, 447).

Die *Orthosiphon*blätter werden in Indien und bei der malaiischen Bevölkerung seit langem als Arzneimittel verwendet. In Europa sind sie seit Ende des 19. Jahrhunderts als harntreibendes Mittel in Gebrauch (147, 320).

Eine positive Monographie (13.03.1986 berichtigt 13.03.1990) haben *Orthosiphon*blätter für die Durchspülung bei bakteriellen und entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege und vorbeugend bei Nierengrieß erhalten (158, 226).

Das Vorkommen von Saponinen und glykosidischem Bitterstoff sowie deren Hauptverantwortung für den diuretischen Effekt ist fraglich. In einer Zellkultur wurde fast ausschließlich Rosmarinsäure gefunden, nicht jedoch im flüssigen Nährmedium. Angesichts des sehr geringen Gehalts von Flavonen ist die lange angenommene These, dass Flavone für die diuretische Wirkung verantwortlich sind, eher unwahrscheinlich (95, 400, 442, 484). Das Gleiche gilt für die bakteriostatische Eigenschaft der Aufgüsse, die den Flavonen zugeschrieben wurde. Ob die Kaffeesäure-Konjugate, besonders die Rosmarinsäure, die in großer Menge vorliegt, für die bakteriostatische und diuretische Wirkung verantwortlich ist, ist noch nicht geklärt (95, 400, 442, 484). Kontrovers hierzu beschreibt Kraft (282), dass die lipophilen Flavonoide der *Orthosiphon*blätter rasch metabolisiert und renal eliminiert werden. Sie wirken gefäßerweiternd und kapillarverdichtend und somit schwach aquaretisch. Die gesteigerte Harnausscheidung erfolgt durch eine Verdünnungsdiurese.

Es wurde beobachtet, dass durch *Orthosiphon*blätter neben Flüssigkeit auch die Ausscheidung von stickstoffhaltigen Stoffen und Kochsalz gefördert wird. Mit der mild

aquaretischen, spasmolytischen und der experimentell belegten antiphlogistischen Wirkung kann die Droge Harndesinfizienzien sinnvoll unterstützen (158, 400).

Eine neuere Studie von Hsu et al. (241) beschäftigt sich mit dem Mechanismus der antioxidativen und antiinflammatorischen Wirkung des Orthosiphons. Tests zeigen einen hohen antioxidativen Effekt.

Kontraindiziert ist eine Durchspülungstherapie bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- und Nierentätigkeit (400). Dies ist ebenfalls in der Monographie vermerkt. Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind nicht bekannt (226).

4.2.8 PETERSILIE, PETROSELINUM CRISPUM

Medizinisch verwendet werden die Blätter und die Wurzel (*Petroselinum herba et radix*), nicht jedoch die Petersiliensamen, da diese zu viel Apiol enthalten. Apiol ist in hohen Dosen giftig und löst Uteruskontraktionen aus. Außerdem schädigt es Leber, Niere und Herz. Die Hauptkomponenten des ätherischen Öls sind die Phenylpropanderivate Apiol und Myristicin, das Monoterpen β -Pinen und Terpinolen. Daneben hat das ätherische Öl zahlreiche Nebenkomponten (Elemicin, α -Pinen, R-(+)-Limonen, β -Bisabolen, β -Sesquiphellandren, Germacren A). Weitere Bestandteile sind Flavonoide, wie Apiin und Phthalide (Senkyunolid, Ligustilid, Butylphthalid), welche für den Geruch verantwortlich sind, sowie Furanocumarine (Oxypeucedanin, Bergapten, Imperatorin, Isopimpinellin, Xanthotoxin, Psoralen) und Terpene (147, 262, 447).

Anders als heute war die Petersilie in antiker Zeit mehr eine Arznei- als eine Küchenpflanze. Die Römer gaben ihren Gladiatoren die Pflanze vor dem Kampf, da sie glaubten, dass Petersilie ihren Mut und ihren Bizeps-Muskel verdoppeln würde. Für die Griechen war die Petersilie das Heilkraut mit der stärksten harntreibenden Wirkung. Dioskurides empfahl sie nicht nur als menstruationsförderndes und blähungstreibendes Mittel, sondern auch bei Seiten-, Nieren- und Blasenschmerzen. Die Klosterheilkunde übernahm zunächst die antiken Indikationsbereiche. Durch den Einfluss der Medizinschule von Salerno kamen Mitte des 12. Jahrhunderts weitere Heilgebiete hinzu, nämlich Leberleiden und verschiedene Hautkrankheiten. In der Volksmedizin galten die Samen als wirksames Abtreibungsmittel für Frauen und als Potenzmittel für Männer (117, 147, 320).

Der von der Kommission E (02.03.1989) freigegebene Anwendungsbereich ist die Durchspülungstherapie bei Erkrankungen der ableitenden Harnwege und die Vorbeugung bei Nierengriß. Die Früchte haben auf Grund ihres hohen Anteils an ätherischem Öl (Apiol), der einen Abort auslösen kann, eine negative Monographie (158, 226).

Bei einigen Autoren (74, 174, 433) wird der Einsatz des Petersilienkrauts und der Petersilienwurzel als Aquaretikum zur Durchspülungstherapie bei Harnwegsinfekten beschrieben. Die Pflanze wirkt außerdem spasmolytisch.

Petersilienkraut wirkt als Ätherisch-Öl-Droge über eine Reizung des Nierenepithels. Die Hauptwirkstoffe des ätherischen Öls sind die Phenylpropanderivate Apiol und Myristicin (117, 523, 531). Laut Kraft (282) erfolgt die gesteigerte Harnausscheidung durch eine Verdünnungsdiurese. Die desinfizierende Wirkung ist auf eine Reduktion der Keimzahl mittels Durchspülung zurückzuführen. Dem gegenüber steht eine Studie von Kreydiyyeh und Usta (284). Sie untersuchten den diuretische Effekt, sowie den zugrunde liegenden Wirkmechanismus der Petersilienwurzel und des Petersilienkrauts an Ratten. Nach oraler Gabe eines wässrigen Extraktes wurde bis 24 Stunden nach Einnahme eine vermehrte Harnmenge beobachtet. Dies wurde in weiteren Experimenten bestätigt. Die erhöhte Diurese scheint auf einer Hemmung der Na^+ - K^+ -Pumpe zu beruhen. Eine Na^+ -Verringerung und eine K^+ -Reabsorption führt zu der größeren Harnmenge.

Eine uterusanregende Wirkung wird auf das Apiol zurückgeführt. Auf Grund dieser abortiven Wirkung sollen Zubereitungen aus Petersilienkraut, -wurzel, sowie die Früchte mit hohem Apiolgehalt in der Schwangerschaft nicht verwendet werden (523).

Bedingt durch den Gehalt an Furanocumarinen sind insbesondere bei hellhäutigen Personen Hautempfindlichkeiten und fototoxische Reaktionen möglich (74, 226, 447, 531). In höherer Dosierung wurden verminderte Harnausscheidung, Nierenreizungen und Nierenschäden, sowie Herzrhythmusstörungen beobachtet. Hohe Dosen können zu Leberschäden, Blutbildungsstörungen und Schäden im Magendarmtrakt führen (74, 226, 447, 531). Kontraindiziert ist die Therapie mit Petersilie während der Schwangerschaft und bei entzündlichen Nierenerkrankungen. Abgeraten wird zudem bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit (74, 226, 447, 531).

4.2.9 QUECKE, ELYMUS REPENS L.

Die Wurzeln und der Wurzelstock (Graminis rhizoma) werden als Heilmittel verwendet. Sie enthalten ätherische Öle mit Thymol, Carvacrol, Carvon u. a., sowie Saponine, Polysaccharide wie das Triticin und Fettsäuren (147, 262, 447).

Bereits Dioskurides schrieb von einem Gras, dessen gestoßene Wurzel ein Wundheilmittel sei und als Abkochung ein Mittel gegen Bauchbeschwerden und Blasenleiden ergab. Im Kräuterbuch von Pancovius wurde die Wurzel der Quecke vor allem als harntreibendes und fieberstillendes Mittel, aber auch gegen Durchfälle, Steinleiden, Eingeweidewürmer und Skorbut empfohlen. Die gekochten Samen an die Zähne gehalten, sollten Zahnschmerzen lindern (147, 320).

Queckenwurzel wurde von der Kommission E (01.02.1990) für die Durchspülung bei entzündlichen Harnwegsinfekten und vorbeugend bei Nierengriß freigegeben (158, 226).

Die Queckenwurzel hat neben einer aquaretischen Wirkung auch keimhemmende Effekte. Das saponinhaltige Aquaretikum findet sich in vielen Kombinationsarzneien (74, 158, 174, 433).

Bereits sehr früh führte Beuthe (54) Untersuchungen mit einem „Tubentee“ (u. a. mit Bärentraubenblätter, Wacholder, Goldrute, Hauhechel und Quecke) durch. Der Tee hat sich bei infektiösen Prozessen der ableitenden Harnwege bewährt. Die Diurese wurde angeregt und es kam zu keinen Unverträglichkeitserscheinungen.

Laut Schilcher et al. (431) lagen Ende der 90er Jahre weder gut dokumentierte ärztliche Berichte, noch klinische oder pharmakologische Untersuchungen bezüglich des alleinigen Einsatzes der Queckenwurzel vor.

Eine Anwendungsbeobachtung von Hautmann und Scheithe (220) bei über 300 Patienten bestätigte die gute Wirksamkeit des Queckenwurzelstock Monopräparates ACORUS® Tropfen bei Harnwegsinfekten und Reizblase.

Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind keine bekannt. Von einer Einnahme bei Ödemen infolge eingeschränkter Herz- oder Nierentätigkeit wird abgeraten (226).

4.2.10 WACHOLDER, JUNIPERUS COMMUNIS L.

Die schwarzblauen Beeren (*Juniperi fructus*) des Wacholder werden als Arzneidroge eingesetzt. Der Gehalt an ätherischem Öl beträgt je nach Herkunft 0,8%-2%. Es besteht überwiegend aus Monoterpenen (30%-40% α -Pinen, 13%-29% Sabinen, 7%-18% Myrcen, 2,5%-11% Limonen, 0,7%-6% Terpinen-4-ol, 2%-3% β -Pinen). Daneben sind Sesquiterpenen (Germacren D, β -Caryophyllen, γ -Muurolen, γ -Elemen) und Diterpenen (Isocommunsäure, cis- und trans-Communsäure im Verhältnis 48:36:15) in den Beeren enthalten. Weitere Bestandteile sind Invertzucker (30%), Catechingerbstoffe (3%-5%), Leucoanthocyane, Flavonoide und Biflavone. Das Vorkommen von Podophyllotoxin wurde nur in älteren, experimentell schwer nachvollziehbaren Arbeiten beschrieben und seitdem nicht mehr bestätigt (147, 262, 447).

Die Wacholderbeeren waren bereits den Ärzten der Antike bekannt. Hippokrates verwendete sie äußerlich zur Behandlung von Fisteln und Wunden und innerlich zur Geburtsbeschleunigung. Im Mittelalter empfiehlt Hildegard von Bingen die Beeren gegen Lungenleiden, Fieber und als harntreibendes Mittel. Außerdem galten Räucherungen mit den aromatischen Beeren als wirksamer Schutz vor der Pest (147, 320).

Für die Behandlung von Harnwegsinfekten mit Wacholder gibt es von der Kommission E (05.12.1984) keine positive Monographie. Diese liegt nur für den Einsatz bei dyspeptischen Beschwerden vor (158, 226).

Wacholderbeeren wirken als Ätherisch-Öl-Droge über eine Reizung des Nierenepithels. Die aquaretische Wirkung wird vor allem dem Terpinen-4-ol, dem Hauptwirkstoff des ätherischen Öls, zugeschrieben. Es führt zu einer Mehrdurchblutung der Niere, wodurch es zu einer erhöhten glomerulären Filtration und schließlich zur vermehrten Bildung von Primärharn führt. Die desinfizierende Wirkung ist auf eine Reduktion der Keimzahl mittels Durchspülung zurückzuführen (158, 197, 282, 523).

Bereits sehr früh führte Beuthe (54) Untersuchungen mit einem „Tubentee“ (u. a. mit Bärentraubenblätter, Wacholder, Goldrute, Hauhechel und Quecke) durch. Der Tee

hat sich bei infektiösen Prozessen der ableitenden Harnwege bewährt. Die Diurese wurde angeregt und es kam zu keinen Unverträglichkeitserscheinungen.

Wacholder wirkt diuretisch und antiseptisch (157). Das Hauptmonoterpen α -Pinen wurde in einigen Studien detailliert untersucht, sowie die antimikrobielle Aktivität von Wacholder erwähnt (197, 373, 432, 486, 511).

In einer in vitro Studie von Nelson (359) wurden fünf ätherische Öle bezüglich ihrer Wirkung auf Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* und Vancomycin-resistenten *Enterococcus faecium* getestet. Das ätherische Öl des Wacholders zeigte im Vergleich die geringste Aktivität, aber dennoch war es gegen die genannten Bakterien wirksam. In weiteren Untersuchungen von Filipowicz et al. (157) wurde die Wirksamkeit der einzelnen Komponenten mit der des gesamten ätherischen Öls verglichen. Das Ergebnis zeigt für das gesamte Öl die stärkste antibakterielle und antimykotische Wirkung. Dies erklären sich die Autoren (157) mit dem Synergismus der einzelnen Bestandteile, bzw. mit nicht identifizierten Komponenten. Stark inhibitorisch wirkt das Öl gegen *Candida albicans* und *Staphylococcus aureus*, gering bis gar nicht gegen die übrigen getesteten Bakterien (*Corynebacterium* spp. *P. aeruginosa*, *E. cloacae* und β -hämolyisierende Streptokokken).

Eine Literaturlauswertung aus den Jahren 1844 bis 1993 von Schilcher und Heil (432) betreffend der nierentoxischen Effekte von Wacholderzubereitungen zeigt, dass Nebenwirkungen des tierärztlich gebrauchten Terpentins einfach auf das Wacholderbeeröl bezogen wurden. Eine nierenschädigende Wirkung ist laut Schilcher und Heil (432) bis heute nicht belegt, oder ist lediglich auf maximale Überdosierungen, bei bestimmten Tierexperimenten, zurückzuführen. Des Weiteren sind die wirksamen Komponenten des Wacholderbeeröls nicht einheitlich definiert und eine große Zahl an Aussagen unreflektiert aus älteren Studien übernommen worden. Das Wacholderbeeröl war häufig mit Terpentin verunreinigt. Die früher beobachteten Nierenirritationen sollen laut Bühring (74) und Schilcher et al. (74, 431) auf pharmazeutisch minderwertige Ware zurückzuführen sein. Höger (237) und Schilcher (427) fanden heraus, dass wenn es bei der Destillation zu einer Verunreinigung oder Verfälschung des Wacholderbeeröls mit dem Öl der Zweigspitzen kommt, ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko besteht, da das Öl der

Zweigspitzen durch den hohen Gehalt an α - und β -Pinen zu starken Nierenreizungen bis hin zur Albuminurie und Makrohämaturie führen kann. Schilcher und Heil (432) kommen zu dem Schluss, dass bei normaler therapeutischer Dosierung, im Gegensatz zu früheren Meinungen, keine nierenreizenden oder nierentoxischen Wirkungen zu beobachten sind. Vor allem sollten Wacholderbeeröle mit einem günstigen Verhältnis zwischen nierenreizenden α - und β -Pinen und den diuretisch wirksamen Terpinen-4-ol Verwendung finden (431, 432).

Die Kommission E warnt vor Überdosierungen. Eine Daueranwendung in hohen Dosen kann selbst gesunde Nieren schädigen (Albuminurie und Hämaturie), sowie Magen und Darm reizen. Die Anwendungsdauer sollte deswegen sicherheitshalber auf vier Wochen befristet werden. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz oder entzündlichen Nierenerkrankungen (Nephritis, Pyelitis), sowie Schwangere (abortive Wirkung), dürfen keine Wacholderpräparate zu sich nehmen (74, 197, 226, 433, 447).

Wacholderbeerdicksaft kann auf Grund des geringen Gehalts an ätherischem Öl auch über einen längeren Zeitraum eingenommen werden (74, 282, 433, 447).

5 BEHANDLUNG VON VULVITIS UND VAGINITIS MIT BAKTERIELLEN ERREGERN MIT GENITALER PRÄVALENZ UND CANDIDA ALBICANS

Eine Infektion des äußeren Genitales, der Vulva und der Vagina, kann durch unterschiedliche Bakterienarten, Pilze und Viren verursacht werden. Zu den Bakterien zählen *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus aureus*. Bei einer Pilzinfektion im Genitalbereich handelt es sich in über 90% um eine *Candida albicans* Infektion. Fast alle Erreger, die eine Vulvitis verursachen können auch zu einer Infektion der Vagina führen. Im feuchten Milieu der Vagina können sich außerdem eine Bakterielle Vaginose und eine Infektion mit *Trichomonas vaginalis* manifestieren (394, 481).

Bakterien

Die Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) sind grampositive Bakterien und häufig Erreger einer präpubertären Vulvitis, aber auch einer zum Teil therapierefraktären bzw. rezidivierenden Vulvitis und Kolpitis der adulten Patientin. Begünstigt wird eine Infektion durch mangelnde Hygiene, mechanischer Irritation der Haut oder dem Fehlen von Östrogenen (167).

Streptokokken der Gruppe B (*Streptococcus agalactiae*) sind grampositive Bakterien und kommen bei der gesunden Frau im äußeren Genital vor. Sie können bei entsprechender Disposition zu einer Endomyometritis, nicht nur post partum, mit nachfolgender Adnexitis führen. Des Weiteren sind sie ursächlich für rezidivierende Harnwegsinfekte verantwortlich (167).

Staphylokokken (*S. epidermidis*, *Staphylococcus aureus*) gehören in geringer Zahl zur Normalflora der Vagina. Bei Eisen- und Magnesiummangel können sich die Bakterien leichter vermehren, Toxine (TSST-1, Enterotoxin B) produzieren und tödliche Komplikationen nach sich ziehen (Toxic-shock-Syndrom). Obwohl es beim Toxic-shock-Syndrom selten zu einer Bakteriämie kommt und die toxinbildenden Staphylokokken nur in der Vagina nachweisbar sind, zeigen die Patientinnen schwere Schocksymptome, Konjunktivitis und Enantheme (167).

Im akuten Zustand sind Vulva und Vagina gerötet und geschwollen. Die Vulva zeigt weißliche, unregelmäßige Beläge und rote Knötchen, die in blau-rote, livide, pralle Knoten übergehen und spontan oder unter Druck perforieren. Es entleert sich ein

trübes, leukozytenhaltiges Sekret. Der Fluor vaginalis, der für die Diagnostik wichtig ist, ist bei einer bakteriellen Infektion gelblich oder grünlich. Anfänglich ist etwas Juckreiz oder Brennen zu beobachten. Dies kann später gelegentlich zu stärkeren Schmerzen führen, meist verläuft die Infektion jedoch schmerzfrei. Steigt die Infektion auf (Endometritis, Salpingitis) kann es zu schweren Komplikationen und Infertilität kommen (167).

Bakterielle Vaginose

Die bakterielle Vaginose ist, da keine Entzündungsreaktion vorliegt, im eigentlichen Sinne keine Kolpitis. Ursache und Übertragung sind bis heute unklar. Neben der genitomukosalen Infektabwehr schützen die H₂O₂-bildenden Laktobazillen gegen eine Besiedelung durch andere Erreger. Durch unterschiedliche Fähigkeiten der Erreger können diese, einmal zur Dominanz gekommen, sich vermehren, der Infektabwehr entkommen und eine Rekolonisation der Laktobazillen verhindern. Erreger, die bei der bakteriellen Vaginose vermehrt nachweisbar sind, sind *Gardnerella vaginalis*. Sie sollen für den vermehrten Ausfluss und den typischen Geruch verantwortlich sein. Weitere Erreger, die mit einer bakteriellen Vaginose in Verbindung stehen, sind *Mobiluncus* spp., *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp. und Mykoplasmen. Es finden sich aufgrund vielfältiger Synergieeffekte bei der Besiedelung meist mehrere Spezies von Anaerobiern (167).

Die Hauptsymptome der bakteriellen Vaginose sind ein pH-Wert von >4,5, das Vorliegen von Clue cells von über 20%, ein Verlust der Laktobazillenflora und ein übelriechender, auffallend dünnflüssiger, weißlich-grauer Ausfluss. Symptome wie Schmerzen, Brennen und Jucken können vereinzelt auftreten, gehören aber nicht zum Bild der bakteriellen Vaginose. Das Infektionsrisiko ist erhöht, da Keime leicht aufsteigen und zu schwerwiegenden Infektionen führen können. Eine Gefahr ist in diesem Fall auch eine Infektion durch Chlamydien, Gonokokken oder Viren (167).

Pilze

Candida albicans besiedelt als Kolonisationskeim Haut und Schleimhäute. In über 90% der Fälle ist im Bereich des Genitales *Candida albicans* der Erreger. Weitere Erreger wären *Candida tropicalis*, *Candida krusei* und andere. Eine Infektion wird durch folgende Faktoren, die das Milieu beeinflussen, begünstigt: hormonelle

Veränderungen, Grunderkrankungen (Diabetes mellitus), Abwehrschwäche, oder Kortikoidbehandlung und Antibiotikatherapie. Sie wird auf sexuellem Wege oder über eine Schmierinfektion aus dem Oral- oder Analbereich übertragen. Die Candida Infektion im Bereich der Vulva und Vagina ist nach den klinischen Erscheinungsformen eingeteilt. Bei der Vulvocandidose spricht man von vesiculöser Form, Diffus ekzematoider Form, Follikulärer Form und Candidagranulom. Die Vaginalcandidose unterteilt man in asymptomatische Form (Kolonisation, latente Vaginalcandidose), akute Form (leichte, mittelschwere, schwere Candidose) und rezidivierende Form (persistierende Vaginalcandidose, rezidivierende Vulvovaginalcandidose, chron. rezidivierende Candidose) (529).

Ein quälender Juckreiz ist vorwiegend im äußeren Genital lokalisiert, seltener im Bereich der Scheide. Der typische Fluor ist weißlich und in seiner Konsistenz salbenartig, häufig kombiniert mit Brennen (167, 529).

5.1 EICHE, QUERCUS ROBUR L.

Für die Zubereitung der Droge wird die junge, getrocknete Rinde (*Quercus cortex*) verwendet. Der Gehalt an Gerbstoffen beträgt bis zu 16%. Sie setzen sich aus Ellagitanninen (Castalagin, 2,3-(S)-Hexahydroxydiphenoylglucose, Pedunculagin), komplexen Gerbstoffen (Flavanoellagitannine (Acutissimin A.), Procyanidinoellagitannin (Procyanidin B-3, Prodelphinidin B-3)) und kondensierten Gerbstoffen zusammen. Weitere Bestandteile sind das Cyclitol Quercitol, die Triterpene Friedelin und Friedelinol, sowie β -Sitosterol (147, 262, 447).

In der Antike galt die Eiche als „Königin der Bäume“ (320). Ihre kultische Verehrung spiegelte sich auch in ihrem hohen Ansehen als Heilpflanze wieder. Im Mittelalter wurden verschiedene Pflanzenteile bei einer breiten Palette von Beschwerden, die von Zahnfleischentzündungen und Nasenbluten bis zu Erbrechen und Durchfall reichten, eingesetzt (147, 320).

Von der Kommission E (01.02.1990) freigegeben ist die Eichenrinde zur äußerlichen Anwendung bei entzündlichen Hauterkrankungen. Ferner zur lokalen Behandlung leichter Entzündungen im Mund- und Rachenbereich, sowie im Genital- und Analbereich (158, 226).

Die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe der Eichenrinde sind die Catechingerbstoffe (kondensierte Gerbstoffe) und die Flavonoide. Sie wirken adstringierend, antiphlogistisch, sekretionshemmend, virostatisch, juckreizmildernd und schwach oberflächenanästhesierend (74, 158, 447, 523).

Der hohe Gerbstoffgehalt der Eichenrinde wirkt stark lokal adstringierend. Dieser Effekt wird bei Entzündungen im Genital- und Analbereich genutzt (363). Eine hohe Konzentration an Gerbstoffen auf Haut und Schleimhaut fällt die Proteine der oberflächlichen Schicht aus, verdichtet kolloidale Gewebestrukturen und führt zur Ausbildung einer dünnen, schützenden Membran. Dies erschwert das Eindringen von Erregern. Außerdem finden die Bakterien durch die Verdichtung des Gewebes keinen günstigen Nährboden vor (338, 531). In niedrigen Konzentrationen werden die Kapillarpermeabilität und die Sekretion durch die Gerbstoffe vermindert. Dies entspricht einer entzündungswidrigen Wirkung (338, 531).

In vitro Studien von Andresek et al. (18) und Gulluce et al. (193) zeigen einen hemmenden Effekt von alkoholischem Eichenrindenextrakt gegen alle getesteten *Candida albicans* Stämme, aber nur gegen wenige Bakterienstämme, darunter *Brucella*, *Bazillus*, *Enterobacter*, *Neisseria*, *Pseudomonas* und *Escherichia*.

Negative Wirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Mitteln sind keine bekannt. Bei zu langer Anwendung der stark austrocknend wirkenden Gerbstoffe kann es jedoch zu großflächigen Hautschäden kommen. Vollbäder sind bei nässenden, großflächigen Ekzemen und Hautverletzungen, bei fieberhaften und infektiösen Erkrankungen, Herzinsuffizienz Stadium III und IV (NYHA) und Hypertonie Stadium IV (WHO) kontraindiziert (74, 226, 447).

5.2 KAMILLE, CHAMOMILLA RECUTITA L.

Phytotherapeutisch werden die getrockneten, ganzen, mehr oder minder zerfallenen Blütenkörbchen (*Matricariae flos*), die in Kulturen angebaut werden, verwendet. Die wirksamen Inhaltsstoffe lassen sich in eine lipophile und eine hydrophile Stoffgruppe unterteilen. Der wichtigste Inhaltsstoff der lipophilen Stoffgruppe ist das ätherische Öl (0,3%-1,5%). Es beinhaltet Bisabolide (5%-70% (-)- α -Bisabolol, 5%-60% Bisabololoxid A, 5%-60% Bisabololoxid B, Bisabolol C, 0%-8% Bisabolonoxid), Guajanolide (1% Spathulenol, Chamaviolin) und die Proazulene Matricin und Matricarin, aus denen bei der Wasserdampfdestillation 2%-18% Azulene (besonders Chamazulen) hervorgehen. Weitere Bestandteile des ätherischen Öls sind cis- sowie trans-Isomere des En-In-Dicycloether. Zu der hydrophilen Stoffgruppe gehören die Flavonoide und die Schleimstoffe (Polysaccharide). Von den Flavonoiden wurden bisher um die 30 Verbindungen identifiziert. Darunter das Apigenin-7-glucosid, sowie in unterschiedlichen Positionen acylierte Derivate des Apigenin-7-glucosids und zahlreiche weitere Glykoside des Apigenins. Ferner sind Glykoside des Quercetins wie z. B. Rutin und Hyperosid sowie des Luteolins enthalten. Von den Cumarinen wurden Umbelliferon, Herniarin, Aesculin, Cumarin, Scopoletin und Isoscopoletin nachgewiesen. Weitere Inhaltsstoffe sind Phenolcarbonsäuren (Kaffeensäure, Vanillinsäure, Syringasäure), Lipide, Phytosterole, Cholin, Aminosäuren und mineralische Bestandteile. Die Inhaltsstoffe der Kamille wurden in zahlreichen Untersuchungen isoliert und genau charakterisiert (4, 15, 21, 86, 123, 132, 147, 160, 182, 234, 248, 262, 361, 440, 447, 450, 471-473).

Die Kamille ist eine uralte Heilpflanze. Im alten Ägypten war ihr Ansehen so hoch, dass man sie, wohl wegen ihres gelben Blütenbodens, als Blume des Sonnengottes verehrte. Dioskurides setzte sie unterstützend bei der Geburt, bei Blasenentzündung, Blähungen und Leberleiden ein. Des Weiteren schreibt er ihr eine urin- und steinaustreibende Wirkung zu. Zur Zeit Karl des Großen bereiteten die Mönche ein Kamillenöl zu, mit dem sie Mundspülungen gegen schmerzendes und entzündetes Zahnfleisch vornahmen. Die heilende Wirkung der Kamille wurde in der folgenden Zeit immer weiter gepriesen und die Anwendungsbereiche immer umfangreicher. Sie reichten von der Stärkung des Gehirns bis hin zur Austreibung schlechter Säfte. Die Kamille sollte harte Glieder erweichen, Schmerzen lindern und Fieber austreiben (147, 320, 429).

Äußerlich kann die Kamille laut Kommission E (05.12.1984 berichtigt 13.03.1990) bei Haut- und Schleimhautentzündungen sowie bei bakteriellen Hauterkrankungen einschließlich der Mundhöhle angewendet werden. Des Weiteren kann sie in Form von Bädern und Spülungen bei Erkrankungen im Anal- und Genitalbereich eingesetzt werden (158, 226).

Antiphlogistische Wirkung

Die antiphlogistische Wirkung kommt durch die, im ätherischen Öl enthaltenen, (-)- α -Bisabolol mit seinen Oxiden, Chamazulen, Matricin, cis- und trans-Spiroether und die Flavonoide (Apigenin, Luteolin) zustande (62, 85, 158, 255, 429). Die Wirkung findet, bei topischer Anwendung, über eine verminderte Bildung und Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Histamin, Serotonin, Prostaglandine) statt. Die Prostaglandin- und Leukotriensynthese wird über zwei Mechanismen gehemmt: Erstens direkt über eine Aktivitätsminderung der entsprechenden Enzyme, der Cyclooxygenase und der 5-Lipoxygenase, den beiden wichtigsten Überträgerenzymen der Entzündungskaskade und zweitens indirekt durch die antioxidative Eigenschaft der Flavone als Radikalfänger und eine ACTH-Aktivierung (16, 74, 85, 86, 191, 238, 429, 471, 531, 535). Für die Hemmung der Cyclo- und Lipoxygenase sind besonders α -Bisabolol und Chamazulen verantwortlich.

Diese möglichen Angriffspunkte der Flavone und die daraus resultierende antiphlogistische Wirkung wurde Anfang der 80er Jahre untersucht und in verschiedenen Testsystemen bestätigt (42, 77, 123, 156, 236, 291, 295, 297, 339, 340, 388, 561).

Die genannten Mechanismen finden auch in der ersten Phase der Wundheilung, der Entzündungsphase, statt. In der zweiten Phase, der Proliferationsphase, verhindert das antiphlogistisch wirksame α -Bisabolol die Synthese von sauren Mucopolysacchariden. Damit wird die Wundkontraktion ermöglicht. Weiterhin wird die Energieproduktion durch die Kamille angekurbelt. Es kommt zum Anstieg von Adenosintriphosphat (ATP) und Kreatinphosphat. In der Organisationsphase, der dritten Phase der Wundheilung, bewirkt die Kamille eine verbesserte Vernetzung von Kollagenfasern (62, 429, 530).

Die antiphlogistische Wirkung des α -Bisabolol wurde an Hand verschiedener Untersuchungen (Carrageenan-Ödem der Rattenpfote, Cotton-Pellet-Granulom, Adjuvans-Arthritis der Ratte und UV-Erythem des Meerschweinchens) belegt. Bei experimentell erzeugten Brandwunden kam es zu einer signifikant beschleunigten Abheilung (15, 86, 229, 255, 257).

Die antiphlogistische Wirkung des Matricin und seiner Abbauprodukte (Chamazulen und Chamazulencarbonsäure) wurde in pharmakologischen Modellen (UV-induziertes Lichterythem, Granulombeutelttest, Rattenpfotentest nach Seyle) gezeigt. Am Carrageenan-Ödem der Rattenpfote wurde nachgewiesen, dass Matricin von allen dreien die stärkste entzündungshemmende Wirkung besitzt (86, 229, 255, 257).

In einem Vergleich bezüglich der entzündungshemmenden Aktivität, waren Matricin und (-)- α -Bisabolol gleich wirksam, während das durch Zersetzung aus Matricin hervorgehende Chamazulen im direkten Vergleich eine nur etwa halb so starke antiphlogistische Wirkung zeigt (86, 535). Neuere Untersuchungen (181, 449) haben gezeigt, dass Chamazulencarbonsäure eine sehr ähnliche Struktur wie die antiphlogistisch und analgetisch wirksamen Profene (z. B. Ibuprofen) aufweist.

Apigenin und Luteolin zeigen in vivo eine ähnliche antiinflammatorische Potenz wie Indometacin. Quercetin, Apigenin-7-glucosid und Rutin waren weniger aktiv (85, 86, 191, 238, 471, 535). Apigenin und Luteolin hemmen die Leukozyteninfiltration. Wobei die Flavonaglyka eine stärkere Wirkung entfalten als ihre Glykoside (86, 227).

Spiroether haben wegen ihrer außerordentlichen Instabilität nur einen geringen Anteil an der Gesamtwirkung der Kamille. In vivo Tests zeigen allerdings im Gegensatz zu den in vitro Ergebnissen eine gute entzündungshemmende Wirkung, davon besonders die cis- Form (15, 86, 227).

In vitro Studien (6, 11, 191, 238, 364) zeigen, dass die Behandlung mit Kamillenextrakten der Therapie mit Hydrocortison-Zubereitungen ebenbürtig bzw. sogar überlegen ist. Die Überlegenheit konnte auch in einer klinischen Studie (6) belegt werden.

Die gute perkutane Resorption des ätherischen Öls aus dem Badewasser wurde experimentell bewiesen. Vor allem das α -Bisabolol kann gut durch die Haut penetrieren (86, 234, 412).

Antimikrobielle Wirkung

Dem α -Bisabolol wird die Hauptwirkung der antibakteriellen und antimykotischen Effekte zugeschrieben (4, 43, 86, 249, 250, 488).

α -Bisabolol, Luteolin, Quercetin und Apigenin zeigen antibakterielle Aktivität gegen grampositive Bakterien (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* und *Streptococcus salivarius*) und fungizide Wirkung gegen *Candida albicans*. Dies wurde in zahlreiche in vitro Untersuchungen (4, 7, 15, 20, 52, 85, 86, 99, 191, 429, 535) belegt. Bei wässrigen Auszügen sind auch die in Lösung gehenden Cumarine beteiligt. Die gesamte Pflanze bewirkt den gleichen antimikrobiellen Effekt. Sie hemmt in vivo sogar das Wachstum von B-Streptokokken. Eine antibakterielle Wirkung gegen *Helicobacter pylori* und einige Stämme von *E. coli* wurde ebenfalls beschrieben. In verschiedenen mikrobiologischen Testsystemen (u. a. Plattendiffusionstest) erwiesen sich laut Imming (247) vor allem das ätherische Kamillenöl und seine Einzelbestandteile, am stärksten α -Bisabolol, hemmend gegen grampositive Bakterien wie Staphylokokken und Streptokokken und gegen *Candida albicans*. Über eine Hemmwirkung gegen *Helicobacter pylori* wurde laut Imming (247) 2002 von einer St. Petersburger Arbeitsgruppe berichtet.

Laut Carle und Isaac (85, 86) inaktiviert ätherisches Kamillenöl bereits in geringen Mengen die Wirkung der Bakterientoxine von Streptokokken und Staphylokokken.

Kamillenextrakte bewirken ebenfalls einen hemmenden Effekt auf das Wachstum von Polioviren und Herpesviren. (4, 86) In einem Plaques-Reduktionstest wird für die Kamille eine hemmende Wirkung gegen Herpes-simplex-Virus Typ 2 belegt (271). Koch et al. (271) sehen in der Kamille ein vielversprechendes, viruzides Mittel zur topischen Behandlung des Herpes genitalis.

Die Anwendung von Kamillenblüten in Form von Sitzbädern und Vaginalspülungen bei Infektionen im Genitalbereich wird von zahlreichen Autoren empfohlen. Kamillenblüten sind wirksam bei Vaginitis, Vulvitis und Adnexitis (86, 174, 395, 433,

523, 536). Des Weiteren kann Pruritus vulvae (86, 395) und vaginaler Fluor (86, 395, 523) erfolgreich therapiert werden. Diese Empfehlungen basieren allerdings nicht auf der Grundlage klinischer Studien. Lediglich eine Studie von Benetti und Manganelli (50) untersucht den Einsatz eines Kamillenauszugs bei 30 Patientinnen mit Vaginitis unterschiedlicher Ätiologie. Es konnte eine rasche Besserung der Beschwerden beobachtet werden.

Die entzündungshemmende Wirkung auf der Haut wird in einer Probandenstudie gezeigt (331). Carle und Isaac (86) beschreiben zwei Untersuchungen bezüglich der Wirkung von Kamillenblüten auf Haut und Schleimhaut. In der einen wird eine beschleunigte Abheilung von Entzündungen der Haut und Schleimhaut beobachtet. In der anderen wurde die antiphlogistische und anästhesierende Wirkung auf Haut und Schleimhaut mit dem Ergebnis einer guten Wirksamkeit und guten Verträglichkeit untersucht.

Zwei Studien (303, 342) nennen einen positiven Effekt von Kamillenblüten bei Patienten mit Hämorrhoiden. Klinische Untersuchungen (6, 84, 180, 314, 358) beschreiben eine positive Wirkung auf die Wundheilung. Es konnte eine bessere Epithelialisierung und Wundkontraktion beobachtet werden. Des Weiteren wurde eine antimikrobielle Aktivität gegen verschiedenen Mikroorganismen gemessen.

Spasmolytische Wirkung

Die Flavonoide (Apigenin, Luteolin, Quercetin) kommen in alkoholischen und wässrigen Extrakten vor und haben spasmolytische Eigenschaften (158). Auch das ätherische Öl und seine Inhaltsstoffe (α -Bisabolol mit seinen Oxiden, Chamazulen, Matricin, cis- und trans-Spiroether) haben spasmolytische Wirkung. Sie kommen in alkoholischen Extrakten vor (158). Hauptverantwortlich für die spasmolytische Wirkung sind Apigenin, α -Bisabolol und cis-Spiroether (5, 68, 233).

Die krampflösenden Effekte wurden am isolierten Kaninchendünndarm belegt. Vor allem die Flavonoide hemmen die künstlich erzeugten Krämpfe, indem sie den Kalzium Einstrom in die glatte Muskulatur, z. B. des Magendarmtrakts inhibieren. Die spasmolytische Stärke entspricht $\frac{1}{3}$ - $\frac{2}{3}$ der des Standardspasmolytikums Papaverin (247).

Aus einem wässrigen Auszug isoliertes Apigenin vermochte BaCl_2 induzierte Spasmen zu antagonisieren. Ebenso konnte Apigenin durch Histamin, Serotonin, Nikotin, Bradykinin und Oxytocin provozierte Muskelkontraktionen hemmen. In beiden Fällen war das Aglykon aktiver als das Glykosid (86, 429). Ein spasmolytischer Effekt war im Tierversuch auch nach oraler Gabe zu sehen und das Apigenin im Serum nachweisbar (86). Die spasmolytische Wirkung des α -Bisabolol, sowie der Oxide sind durch tierexperimentelle Modelle belegt, wobei die Bisabololoxide A und B eine nur halb so starke Aktivität zeigen wie das α -Bisabolol (86, 429).

Weitere Wirkungsweisen

Schleimstoffe wirken bei topischer Anwendung entzündungshemmend und reizmildernd, sowie immunstimulierend (158).

Im Hefefiebertest der Ratte (86, 369) wurde für das α -Bisabolol eine deutlich dosisabhängige antipyretische Wirkung belegt.

Ein weiteres Testsystem (269) mit provoziertem Pruritus bei Mäusen bestätigt eine dosisabhängige Hemmung des Pruritus. Es zeigt sich bei einer begleitenden Behandlung mit Kamille ein effektiveres Ergebnis als mit einem Antihistaminikum alleine.

Histologische Untersuchungen haben gezeigt, dass (-)- α -Bisabolol und seine Oxide eine granulations- und epithelialisierungsfördernde Wirkung besitzen (86).

Die Kamille greift positiv in den Energiestoffwechsel der Haut ein und unterstützt so die Zellteilung (530).

Für (-)- α -Bisabolol wurde eine antiseptische und ulcusprotektive Wirkung in tierexperimentellen Untersuchungen nachgewiesen (15, 62, 86, 488). Bei experimentell erzeugten Ulzera ist der protektive Effekt von Luteolin stärker ausgeprägt als der von Apigenin (86).

Negative Wirkungen

In mehr als 50 Arbeiten wird laut Carle und Isaac (86) über irritative und allergische Kontaktdermatitiden berichtet. Allerdings ist nur in 10 der publizierten Untersuchungen eine eindeutige Zuordnung zur echten Kamille möglich.

Als allergener Inhaltsstoff der Kamille wurde das Acantholid, ein Sesquiterpenlacton, identifiziert (62, 214, 441, 471, 530). Es kommt in besonders hoher Konzentration in der Hundskamille und einigen anderen Arten, z. B. der argentinischen Kamille vor. Diese sind allerdings für offizielle Kamillendrogen und Arzneipräparate nicht zugelassen. Sesquiterpene mit einer α , β -ungesättigten Lacton- bzw. Keton-Gruppierungen sind in Asteraceen sehr verbreitet und vermutlich Hauptursache der ebenfalls verbreiteten Kontaktallergien gegen Pflanzen dieser Familie. Diese Tatsache erklärt mögliche Kreuzallergien. Die echte Kamille enthält solche Verbindungen nicht. Trotzdem ist die Anwendung bei bekannter Korbblütler Allergie kontraindiziert (62, 213, 215, 386, 471).

In Tiermodellen (68, 196, 255) wurde eine hohe Sicherheit der Kamille bestätigt. Eine Studie von Opdyke (378) an der Ratte untersucht die Letaldosen für Kamille. Die orale LD50 und die dermale LD50 lagen bei 5g/kg Körpergewicht. Dies gilt sowohl für das Kamillenöl als auch für das α -Bisabolol alleine (255).

An 540 Ekzem Kranken wurde die kontaktallergisierende Eigenschaft des Kamillenkonzentrats Kamillosan® anhand von Epikutantests untersucht. Keiner der Testpersonen zeigte eine negative Wirkung (252).

Trotzdem werden auch bei der Verwendung der echten Kamille allergische Reaktionen in der Literatur beschrieben. In diesen Fällen war hauptsächlich Kamillentee der Auslöser, nur in einem Fall war ein Kamillenextrakt beteiligt. Man geht davon aus, dass hierfür Polleninhaltsstoffe verantwortlich waren. Um dem entgegen zu wirken ist eine Filtration (0,45 μ m) bei der Herstellung wichtig (62, 165, 216, 247, 410, 415, 471).

Kasuistiken bezüglich einer Wechselwirkung von Kamille und Warfarin sind laut Schulz (450) wissenschaftlich nicht begründet. Bei einer Wechselwirkung mit Cyclosporin kommt es zu widersprüchlichen Ergebnissen, die sich Schulz (450) nicht erklären kann.

In Untersuchungen wurden weder mutagene Effekte (409) noch teratogene Wirkungen (298) gefunden.

In der Monographie sind weder Nebenwirkungen, Geneganzeigen noch Wechselwirkungen mit anderen Mitteln vermerkt (226, 247).

5.3 SCHAFGARBE, *ACHILLEA MILLEFOLIUM* L.

Von der Scharfgarbe wird das ganze Kraut und die Blüten (*Millefolii herba et flos*) als Heilmittel verwendet. Von dem ätherischen Öl der Scharfgarbe wurden bislang 100 Bestandteile identifiziert. Hauptkomponenten sind Monoterpene (β -Pinen, Campher, 1,8-Cineol, α -Pinen), sowie Sesquiterpene (β -Caryophyllen, Germacren). Das durch Wasserdampfdestillation gewonnene ätherische Öl enthält durchschnittlich 6%-19%, maximal 40% Azulen. Die Scharfgarbe enthält Flavonoide, davon insbesondere Flavone (Glykoside des Apigenins und Luteolins, C-Glykoside, sowie lipophile, methylierte oder methoxylierte Aglykone) und in geringen Mengen Flavonole (Glykoside des Quercetins). Weitere Bestandteile sind Phenolcarbonsäuren und Cumarine (147, 262, 447).

Die heilende Wirkung der Schafgarbe wurde bereits von Gaius Plinius Secundus (23-79 n. Chr.) erwähnt. Bei Dioskurides taucht die Scharfgarbe als „Tausendblättriges Soldatenkraut“ auf, weil sie wohl wegen ihrer blutstillenden Wirkung bei Kriegern und Soldaten zur Wundheilung eingesetzt wurde. Sie wurde in zahlreichen historischen Arzneibüchern erwähnt. Für Hildegard von Bingen war das Kraut bei äußerlichen und innerlichen Verletzungen sowie bei Augenentzündungen heilsam. Im Mittelalter wird die Pflanze außerdem gegen Koliken, Zahnschmerzen, Frauenleiden und Verdauungsbeschwerden empfohlen (147, 320, 380-382).

In Form von Sitzbädern können laut Kommission E (01.02.1990) Beschwerden wie Pelvipathia vegetativa (schmerzhafte Krampfstände psychovegetativen Ursprungs im kleinen Becken der Frau) behandelt werden (158, 226).

In der Erfahrungsheilkunde werden das Schafgarbenkraut und die Blüten bei Menstruationsbeschwerden, bei entzündlichen Erkrankungen der Haut und Schleimhäute, sowie zur Behandlung von blutenden, infizierten Wunden eingesetzt (74, 380, 382). Das weite Wirkungsspektrum, welches der Schafgarbe volksmedizinisch zugeschrieben wird, ist laut Orth und Kempster (381) häufig auf das Mehrstoffgemisch, also auch auf Neben- und Begleitstoffe, die für eine additive Wirkung ursächlich sind, zurückzuführen.

Proazulene sowie auch andere Sesquiterpene sind für die antiphlogistische Wirkung verantwortlich. Die strukturellen Charakteristika der Sesquiterpenderivate, die für die

entzündungshemmende Wirkung entscheidend sind, wurden herausgestellt. Weiterhin wurde gezeigt, dass je lipophiler ein Derivat ist, desto stärker ist sein entzündungshemmender Effekt (261, 381, 569). In einer neueren in vitro Untersuchung von Benedek et al. (49) wurde festgestellt, dass die Hemmung von Proteasen zumindest teilweise eine Rolle für die entzündungshemmende Aktivität spielt. Untersucht wurden ein Pflanzenextrakt und zwei Fraktionen, die mit Flavonoiden bzw. mit DicaFFEoylchinasäure angereichert wurden, wobei die größte Aktivität der Fraktion mit DicaFFEoylchinasäure zuzuschreiben war.

Das ätherische Öl einiger Schafgarben Arten wurde im Labor auf seine Komponenten und deren Wirkungsweise untersucht (55, 82, 265, 380, 399, 461, 465, 482). Es wurde eine antimikrobielle Aktivität gegen zahlreiche Bakterien, u. a. *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* sowie gegen *Candida albicans* gefunden. Weiterhin haben die Untersuchungen gezeigt, dass wässrige Extrakte keinerlei Wirkung zeigen, wohingegen man mit alkoholischen Extrakten und noch besser mit dem ätherischen Öl einen guten Effekt erzielen kann. Gramnegative Bakterien und *Candida albicans* wurden deutlich besser gehemmt als grampositive Bakterien.

Das Vorkommen von Salicylsäurederivaten können die gelegentliche Anwendung als Lokalanästhetikum und Antipyretikum erklären (94, 382).

Die enthaltenen Flavonoide, sowie lipophile Komponenten des ätherischen Öls bewirken spasmolytische Effekte (380, 382).

Laut Willuhn (554) zeigt der Indikationenbereich der Schafgarbe weitgehende Übereinstimmung mit dem der Kamille.

Bei äußerlicher Anwendung werden selten Kontaktallergien beobachtet. Es kann eine Überempfindlichkeit gegen Schafgarbe oder andere Korbblütler auftreten. Für die allergisierende Wirkung ist der Inhaltsstoff α -Methylen- γ -Lactone identifiziert worden, der im wässrigen Extrakt, nicht aber im ätherischen Öl enthalten ist (381, 382, 411, 413). Während der Schwangerschaft und Stillzeit darf die Heilpflanze nur in Rücksprache mit einem Arzt eingenommen werden (74). In der Monographie ist eine Kontraindikation bei Überempfindlichkeit gegenüber Schafgarbe und anderen

Korbblütlern genannt. Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sind keine beschrieben (226).

5.4 TAUBNESSEL, LAMIUM ALBUM L.

Die Droge besteht aus den getrockneten, weißen Blütenkronen (*Lamii albi flos*), welche einzeln aus dem Kelch herausgezupft werden. Als wichtigste Inhaltsstoffgruppe gelten die Iridoidglykoside mit den Hauptkomponenten Lamalbid und 6-Desoxylamalbid und den Nebenkomponten Albosid A und Albosid B. Weitere Bestandteile sind mit einem Gehalt von 0,4% Flavonoide, überwiegend Glykoside von Quercetin und Kämpferol, sowie Phenylpropanderivate (freie Säuren (Chlorogensäure) und Glykoside (Lamalbosid, Acteosid)), Gerbstoffe (ca. 5%) und Schleimstoffe. Die Anwesenheit von Saponinen ist noch nicht vollständig geklärt (147, 262, 447).

In der Antike und in den Werken der Klosterheilkunde fand die Taubnessel keine Beachtung. Sie wurde zwar erwähnt, aber ohne Angabe eines eigenen medizinischen Anwendungsgebietes. Beim einfachen Volk hingegen erfreute sich die Pflanze großer Beliebtheit. Sie galt als Heilmittel gegen den „weißen Fluss“ und wurde bei Blutarmut, Hautunreinheiten und Lungenkrankheiten verwendet (147, 320).

Innerlich und äußerlich kann laut Kommission E (23.04.1987) der unspezifische Fluor behandelt werden. Des Weiteren können die Taubnesselblüten lokal bei leichten, oberflächlichen Entzündungen der Haut, sowie der Mund- und Rachenschleimhaut angewendet werden. Das Taubnesselkraut hat allerdings eine negative Monographie (14.07.1993) (158, 226).

Wagner und Wiesenauer (523) beschreiben die Heilpflanze als adstringierend, antiphlogistisch und sekretionshemmend. Bühring (74) erwähnt zusätzlich einen schleimhautschützenden und kapillarpermeabilitätshemmenden, sowie juckreizlindernden und mild anästhesierenden Effekt. Die Wirkungsweise wird bei beiden Autoren in Zusammenhang mit der Behandlung von Mundschleimhauterkrankungen und in Form von Sitzbädern (Balneotherapie) bei entzündlichen Erkrankungen des Genitales erwähnt.

Eine in vitro Studie von Paduch et al. (383) bezüglich einer Stimulation der Fibroblasten der Haut kam zu einem positiven Ergebnis. Dieser stimulierende Effekt

kann sich positiv auf die Wundheilung auswirken, sowie laut Paduch et al. (383) eine Perspektive bei der Entwicklung neuer Arzneipflanzenzubereitungen darstellen.

Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen sind weder in der Literatur zu finden noch werden sie von der Kommission E erwähnt (226).

5.5 ZAUBERSTRAUCH, HAMAMELIS VIRGINIANA L.

Die Droge besteht aus den getrockneten Blättern und der Rinde (Hamamelidis folium et cortex). Die einzelnen Inhaltsstoffe, hauptsächlich Gerbstoffe und ihre Bestandteile, sind in unterschiedlichen Mengen in Blättern und Rinde vertreten. In der Rinde sind etwa 8%-12%, in den Blättern nur 4%-8% Gerbstoffe enthalten. Die Gerbstoffe lassen sich in zwei Gruppen, in die kondensierten Gerbstoffe (Catechingerbstoffe) und in Verbindungen der Gallus- und Ellagsäure unterteilen. In den Blättern überwiegen die Catechingerbstoffe. Proanthocyanidine sind Bausteine der Catechingerbstoffe. In der Rinde sind hauptsächlich Gallotannine vorhanden. Das Hamamelitannin ist ein Ester der Gallussäure mit einem verzweigtkettigen Zucker, der Hamamelose. Je nach Verhältnis Gallussäure zu Hamamelose ergibt sich das α -, β -, γ -Hamamelitannin. Weitere Bestandteile sind Flavonoide, organische Säuren (Chinasäure, Kaffeesäure, Gallussäure, Fettsäuren) und ätherisches Öl. Letzteres ist in der Rinde fast gar nicht und in den Blättern nur in geringen Mengen zu finden (147, 262, 294, 447, 531).

Hamamelis wurde von den Indianern Nordamerikas besonders als Wundmittel verwendet. Der Zaubernussstrauch gelangte erst im 18. Jahrhundert als Zierstrauch nach Mitteleuropa und war den Autoren der alten Kräuterbücher deshalb nicht bekannt (147, 294, 320).

Die Kommission E erteilt den Hamamelisblättern und der Hamamelisrinde eine positive Monographie (21.08.1985 berichtigt 13.03.1990) zur Behandlung von lokalen Haut- und Schleimhautentzündungen. Auch die ESCOP befürwortet den Einsatz von Hamamelis (158, 226).

Hamamelis wirkt adstringierend, entzündungshemmend, wundheilungsfördernd, antibakteriell und vasokonstriktorsch. Außerdem wirkt es juckreizstillend und mild oberflächenanästhesierend (74, 158). Hamamelis kann laut Bühring (74) bei Entzündungen im Genitalbereich und quälenden Juckreiz eingesetzt werden. Wirksame Verbindungen sind sowohl im wässrig-alkoholischen Extrakt als auch im Wasserdampfdestillat enthalten. Bei Hamamelis Fertigarzneien mit wässrigen bzw. ethanol-wässrigen Auszügen sind adstringierende Gerbstoffe vorherrschend, während das Wasserdampfdestillat (Zaubernusswasser) gerbstofffrei ist. Die Wirksamkeit des Destillats beruht auf dem ätherischen Öl (294). Eine abwechselnde

Anwendung der beiden Darreichungsformen hat sich laut Laux und Oschmann bewährt (294).

Adstringierende Wirkung

Für die adstringierende Wirkung sind vor allem Gerbstoffe verantwortlich. Sie führen zu einer Proteinfällung der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut, wodurch eine Abdichtung und leichte Schrumpfung des Gewebes hervorgerufen wird. Untersuchungen mit Extrakten und Tinkturen von Hamamelis ergab eine relativ starke adstringierende Wirkung, wobei die Rinde den Blättern leicht überlegen ist. Dies lässt sich durch den unterschiedlichen Gerbstoffgehalt erklären (188, 294, 468, 510). Die adstringierende Wirkung wurde für das Hamamelitannin, das Proanthocyanidin und niedere Aldehyde und Ketone nachgewiesen (188, 509).

Antiphlogistische Wirkung

Die antiphlogistische Wirkung ist vermutlich auf verschiedene Mechanismen zurückzuführen (129, 294, 531). Das Hamamelitannin bewirkt einen gefäßverengenden Effekt. Flavone tragen möglicherweise über eine verringerte Histamin Freisetzung und Flavonglykoside über eine Radikalfängereigenschaft zu der entzündungshemmenden Wirkung bei. Neuere Untersuchungen von Tourino et al. (496) haben gezeigt, dass das Hamamelitannin ein extrem guter Radikalfänger und für die antioxidative Wirkung verantwortlich ist, nicht aber für die antiphlogistischen Effekte. Erdelmeier et al. (148) fanden heraus, dass neben dem Proanthocyanidin vier Flavone antiphlogistische Wirkung besitzen. Biochemische Untersuchungen (210, 521) haben gezeigt, dass Hamamelis über die Cyclooxygenase und die 5-Lipoxygenase in den Arachidonsäurezyklus eingreifen. Dies würde die antiphlogistische Wirkung erklären.

Tierexperimentelle Untersuchungen im Crotonöl-Mäuseohrtest und am Carrageenan-Rattenpfoten-Ödem zeigen eine gute antiphlogistische Wirkung von Hamamelis (137, 148).

Die existierenden Erfahrungsberichte und wenigen klinischen Studien über den Einsatz von Hamamelis bezüglich ihrer antiphlogistischen Wirkung stammen aus der Dermatologie (294). Eine Beobachtungsstudie von Wolff und Kieser (559) bei Kindern mit lokalisierter Entzündung der Haut hinsichtlich Wirksamkeit und

Verträglichkeit von Hamamelis verglichen mit Dexpanthenol fiel positiv aus. In zwei randomisierten Doppelblindstudien von Korting et al. (280) wurde die Behandlung eines UV-Erythems mit Hamamelisdestillat Creme untersucht. Es kam zu einem signifikanten Rückgang des UV-Erythems. Bei 72 Patienten mit einem atopischem Ekzem wurde in einer Doppelblindstudie von Korting et al. (281) eine Hamamelisdestillat Creme mit einer Hydrocortison-Salbe und einem Placebo verglichen. Die beste Wirkung wurde mit der Hydrocortisonsalbe erzielt. Die Hamamelisdestillat Creme war geringfügig besser als das Placebo.

Zwei Studien (268, 349, 485) eine offene referenzkontrollierte Studie und eine doppelblind randomisierte dreiarmlige Studie, bei anorektalen Beschwerden zeigen bezüglich der Prüfkriterien „Schmerzen“, „Brennen“ und „Pruritus“ ein positives Ergebnis bei der Behandlung mit Hamamelis Zubereitung.

Zwei Fertigpräparate DESKIN Basic-Lotion und Anal-Gen® wurden in der Dermatologie auf ihre entzündungshemmende Wirkung mit positivem Ergebnis untersucht (436, 437).

In hohen Konzentrationen führen die Gerbstoffe zu einer Ausfällung von Proteinen und es bildet sich eine Membran, die möglicherweise das Keimwachstum verhindert. Dies liefert eine Erklärung für den milden antibakteriellen Effekt. Eine direkte antibakterielle Wirkung ist nicht sicher (290, 294, 478). In Konzentrationen, die noch keine Proteinfällung bewirken, dichten Hamamelis Zubereitungen die Zellmembran ab und reduzieren die Kapillarpermeabilität (290, 294, 478).

Antimikrobielle Wirkung

Für die bakteriostatische Wirkung liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. Bei einer in vitro Studie von D'Amico (114) zeigt sich ein positiver Effekt der wässrigen und wässrig-alkoholischen Extrakte, die überwiegend aus den Blättern gewonnen wurden. Eine weitere in vitro Studie widerlegt dies (294). Eine Untersuchung von Gloor et al. (179) stellte in vivo einen signifikanten antimikrobiellen Effekt fest, wohingegen es in vitro nur zu einer schwachen antibakteriellen Wirkung gegen *Staphylococcus aureus* und antimykotischen Wirkung gegen *Candida albicans* kam. Den erfolgreichen Einsatz von Hamamelis Zubereitungen bei der Behandlung von Haut- und Schleimhautläsionen zeigt eine Kasuistikensammlung von Hale (200).

Negative Wirkungen

Allergische Hautreaktionen sind möglich. In einem Epikutantest kam es bei 46 Probanden zu keinerlei Hautreaktion. Empfindliche Patienten können laut van Rensen (504) jedoch eine allergische Kontaktdermatitis entwickeln. Hamamelisblätter und Hamamelisrinde sind toxikologisch unbedeutend. In Handbüchern der Toxikologie werden sie nicht erwähnt (294). Für die Rinde sind keine Daten bezüglich Karzinogenität, Geno- und Reproduktionstoxizität bekannt. Wässrige Extrakte aus den Hamamelisblättern wurden negativ auf Karzinogenität untersucht. Auch die Destillate sind nicht genotoxisch und nicht karzinogen (504). In der Monographie werden weder Gegenanzeigen, Nebenwirkungen noch Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten beschrieben (226).

6 BEHANDLUNG VON INFEKTIONEN MIT HERPES-SIMPLEX-VIRUS

Bei einer Infektion mit dem Herpes-simplex-Virus (HSV), welches zu der Familie der Herpesviren gehört, unterscheidet man zwischen einem primären Herpes genitalis (Erstinfektion) und einem rezidivierenden Herpes genitalis (Folgeinfektionen). Bei der Erstinfektion ist in 30%-50% der Fälle Herpes-simplex-Virus Typ 1 für die Infektion im Genitalbereich verantwortlich. Bei der Primärinfektion ist immer das gesamte Genital, d. h. Vulva, Vagina, Zervix und gelegentlich auch das innere Genital im kleinen Becken betroffen. Zu einer Folgeinfektion kommt es durch Reize, wie z. B. Traumata, Stress, Sonne. Hierbei führen Störungen der zellulären Immunität zu einer endogenen Reaktivierung des in den Sakralganglien persistierenden Virus. Der Erreger ist dann zu 90% der Herpes-simplex-Virus Typ 2. Beim rezidivierenden Herpes genitalis können Vulva, Vagina und Zervix auch selektiv befallen sein. Die Übertragung des HSV findet hauptsächlich auf sexuellem Weg statt (167).

Bei der Primärinfektion tritt nach 4-5 Tagen Inkubationszeit eine schmerzhaftes Schwellung und Rötung des unteren Genitales mit zunächst kleinen Knötchen auf. Diese gehen im Verlauf der Erkrankung rasch in wasserhelle Bläschen über, trüben ein, werden weißlich und verschmelzen. Es bilden sich Ulzera, welche verkrusten und unter heftigen Schmerzen, ohne Narbenbildung abheilen. Die Leistenlymphknoten sind häufig bilateral vergrößert und dolent. Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Fieber, Kopfschmerz, Muskel- und Gelenkschmerzen können begleitend auftreten. Die Symptomatik des rezidivierenden Herpes genitalis gleicht der der Primärinfektion, ist jedoch wegen der bereits vorhandenen Antikörper weniger stark ausgeprägt, lokal begrenzt und im Verlauf deutlich kürzer (167).

6.1 MELISSE, MELISSA OFFICINALIS L.

In Mitteleuropa werden die Blätter (*Melissae folium*) von der in Kulturen angebauten Pflanze verwendet. Bestimmender Bestandteil und Träger des charakteristischen Geruchs und Geschmacks ist das ätherische Öl, welches zu etwa 0,02%-0,8% enthalten ist. Es besteht aus Mono- und Sesquiterpenen. Für den zitronenartigen Geruch sind hauptsächlich Citronellal, Geranial (Cital a) und Neral (Cital b) verantwortlich. Weitere Bestandteile des ätherischen Öls sind Geraniol, Geranylacetat, Linalool, α -Copaen, β -Caryophyllen, Caryophyllenepoxid und Germacren D. Neben dem ätherischen Öl besitzt die Melisse Bitterstoffe, Flavonoide, Glykoside und Phenolcarbonsäuren (Rosmarinsäure, Chlorogensäure, Kaffeesäure, p-Cumarsäure, Ferulasäure), die im weitesten Sinn zu den Gerbstoffen zählen (147, 262, 447).

Die Melisse kam mit den Arabern vom Mittelmeergebiet im 11. Jahrhundert nach Spanien und dann nach Deutschland. Ab dem Spätmittelalter hieß die Melisse auch „Mutterkraut“, da die Frauenheilkunde sie als Arzneipflanze besonders schätzte. Die Bezeichnung „Herzkraut“ oder „Herzenstrost“ deuten darauf hin, dass Melisse Zubereitungen zudem bei Herzbeschwerden und Herzklopfen eingesetzt wurden (147, 320).

Die Melissenblätter erhalten von der Kommission E für die Behandlung von genitalem Herpes keine positive Monographie (05.12.1984 berichtigt 13.03.1990) (158, 226, 270, 447).

Es wurden 250 Inhaltsstoffe der Melissenblätter identifiziert, wobei ein großer Teil Komponenten des ätherischen Öls sind. Das ätherische Öl gilt als Hauptwirkstoffgruppe und wird für die sedative, spasmolytische und antibakterielle Wirkung verantwortlich gemacht. Eine weitere therapeutisch wirksame Stoffgruppe sind die sogenannten Labiatengerbstoffe. Sie sind antiviral wirksam und als Kaffeesäure und ähnliche Säuren, sowie deren Derivate identifiziert worden (70, 224, 270, 301, 353, 389, 494). 2007 wurden sechs weitere Triterpene isoliert und vier bekannte identifiziert, darunter die Rosmarinsäure (329).

Die sedative Wirkung wurde in einigen Untersuchungen, wie in vitro Studien und Tierexperimenten an Fischen bzw. Mäusen, sowohl für das ätherische Öl als auch für dessen Einzelkomponenten untersucht und bestätigt (270, 501, 522).

Die spasmolytischen Effekte des ätherischen Öls und einzelner Komponenten wurde ebenfalls mittels in vitro Untersuchungen und tierexperimentellen Studien, z. B. am isolierten Darm, belegt (270, 501).

Antibakterielle Effekte werden sowohl für das ätherische Öl der Melisse, wie auch für einzelne Ölkomponenten beschrieben. Bereits 1957 wurde in einer umfangreichen Studie von Mose und Lukas (352) eine bakteriostatische Wirkung gegen 36 von 43 Bakterienarten bzw. Bakterienstämme festgestellt, darunter Staphylokokken, Streptokokken und E. coli. Eine Wirksamkeit zeigt sich auch gegen Candida albicans. Der Versuch mit einem wässrigen Melissenextrakt wies ebenfalls eine Hemmwirkung u. a. gegen E. coli, Staphylococcus aureus, Enterobacterium aerogenes, Streptococcus faecalis und Candida albicans auf. Inwieweit das in Spuren enthaltene ätherische Öl oder die Gerbstoffe verantwortlich sind, ist unklar (270, 352, 501).

In einer serbischen Studie von Canadanovic-Brunet et al. (81) wurden Melissenextrakt und einige Inhaltsstoffe auf ihre Radikalfängereigenschaft, sowie ihre antibakterielle und antiproliferative Aktivität getestet. Es wurde ein hoher Gehalt an phenolischen Verbindungen gefunden, sowie genannte Wirkungen bestätigt.

Die antivirale Wirkung wird den Gerbstoffen und dem ätherischen Öl zugeschrieben, wobei die Wirkung des ätherischen Öls erst kürzlich belegt wurde (13, 270, 319, 446). Die Gerbstoffe reagieren als polyphenolische Verbindung mit Proteinen, d. h. mit Virus- und Zellmembranproteinen. Es können Virusrezeptoren blockiert werden, wodurch eine Virusadsorption an der Zellmembran verhindert wird (152, 270). In mehreren Versuchen wurde antivirale Wirkung gegen Pockenviren, Herpes-simplex-Viren, Mumpsviren und gegen die Parainfluenza-Viren 1, 2 und 3 beschrieben und in verschiedenen Testsystemen (Plaque-Hemmung auf HeLa-Zellrasen, Hühnerembryonen, Hämagglutinationstest) bestätigt (106, 228, 286, 287, 319, 501).

Angeregt von den erfolgversprechenden in vitro Daten wurde aus Melissenblättern ein Spezialextrakt (Lomaherpan®) entwickelt, dessen Wirksamkeit in klinischen Studien nachgewiesen wurde. Die Phenolcarbonsäure des Extraktes schützt nicht infizierte Zellen effektiv vor dem Eindringen der Herpes Viren. Eine retrospektive Metaanalyse der Studiendaten ergab sogar eine klinische Äquivalenz zu dem synthetischen Nukleosid-Analogon Aciclovir (343). Studien mit Lomaherpan® (557, 558), welches zur Behandlung von Herpes labialis eingesetzt wird, zeigen gute Ergebnisse in Bezug auf die Abheilquote, das rezidiv freie Intervall und die Verträglichkeit.

In einer Placebo-kontrollierten, randomisierten Parallelgruppenstudie wurde die Wirksamkeit einer Melissenextrakt Creme unter Doppelblindbedingungen geprüft. An den 116 Patienten mit Herpes-simplex-Virus Erkrankungen verschiedener Lokalisationen konnte ein signifikant besserer therapeutischer Effekt als bei Placebo nachgewiesen werden. Es wurde außerdem herausgefunden, dass für einen maximalen Effekt des Melissenextraktes die Behandlung 4-8 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome einsetzen muss. Dies lässt sich mit der genannten Wirkungsweise erklären (515, 556).

Auch eine offene multizentrische Studie mit 115 Patienten bestätigt die antiviralen Eigenschaften der Melisse. Wobei sich der Beginn der Behandlung in einem sehr frühen Stadium der Infektion als am effektivsten herausstellte (556).

In späteren in vitro Studien von Nolkemper et al. (366) und Falch (152) wurde der antivirale Effekt weiter untersucht. Eine davon, mit wässrigem Melissenextrakt bestätigt die Wirksamkeit sowohl gegen Herpes-simplex-Virus Typ 1 und Typ 2 sowie gegen Aciclovir-resistente HSV-1 Stämme. Des Weiteren belegt diese Studie, dass das Melissenextrakt vor der Adsorption der Viren angreift und keinen Effekt auf die intrazelluläre Replikation aufweist. Dies würde auch die fehlende Resistenzbildung gegen Melisse, im Gegensatz zu Aciclovir erklären.

Eine weitere in vitro Studie von Astani et al. (27) beschäftigt sich mit der Hemmung des Anhaftens des Herpes-simplex-Virus an die Wirtszelle. Untersucht wurde neben dem Melissenextrakt auch die phenolischen Verbindungen Kaffeesäure, Cumarinsäure und Rosmarinsäure. Die Rosmarinsäure stellte sich als wichtigster Faktor für die antivirale Aktivität dar. Melissenblätter und ihre Inhaltsstoffe

beeinflussen die Bindung des Herpes-simplex-Virus an die Zellen. Gibt man die Extrakte zu bereits infizierten Zellen, so zeigt sich keine Reaktion.

Eine Studie von Mazzanti et. al. (322) hingegen kommt zu dem Schluss, dass der Wirkmechanismus nach dem Eindringen des Herpes-simplex-Virus Typ 2 in die Zelle stattfindet, da das Eindringen nicht verhindert wird. Melisse zeigt in der Zelle eine hemmende Aktivität auf die Virus Replikation.

Studien von Schnitzler et al. (446) und von Allahverdiyev et al. (13) mit dem lipophilen, ätherischen Öl der Melisse zeigen, dass dieses die gleichen Wirkeigenschaften besitzt wie die Gerbstoffe. Dies wurde in einer in vitro Untersuchung an Affennierenzellen mittels Plaques-Reduktionstest bestätigt (446). Die Plaques Bildung wurde signifikant reduziert. Bei Gabe der Heilpflanze vor der Infektion der Zellen kam es zu einer deutlichen Hemmung. Daraus ergibt sich ein Angreifen des ätherischen Öls vor dem Eindringen des Virus in die Zelle, vor der Adsorption. Auf Grund der lipophilen Eigenschaften des ätherischen Öls kann dieses gut in die Haut eindringen und eignet sich deshalb besonders gut zur topischen Behandlung. Allahverdiyev et al. (13) kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass die Ölkomponenten eine hemmende Auswirkung auf die HSV-2-Replikation haben.

Bisher sind keine zytotoxischen Effekte, wie auch sonst keine negativen Wirkungen bekannt. Ein sehr gering ausgeprägter allergieinduzierender Effekt konnte in einer tierexperimentellen Studie gefunden werden (270, 319). Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Mitteln werden in der Monographie nicht genannt (226).

6.2 PROPOLIS

Nur sehr wenige Arbeiterbienen beschäftigen sich mit dem Propolis sammeln. Die harzige Masse (Exsudate) stammt hauptsächlich von den Knospen, aber auch von den Blättern, Zweigen oder von der Rinde der Bäume. Es gibt Berichte, die belegen, dass die Hauptquellen Pappeln und Birken sind. Wenig Propolis wird von Weiden, Erlen, Eichen, Haselsträuchern und Kastanien gesammelt. Propolis wird am Ende des Sommers und im Herbst gesammelt und dient den Bienen zur Desinfektion ihres Bienenstocks, z. B. Desinfektion der Fußmatte im Einflugloch, Mumifizieren von Eindringlingen, Hemmung von Bakterien und Viren. Weitere Aufgaben des Propolis sind Verstärkung der Waben und Isolation, d. h. Einengen des Fluglochs und Ritzen im Bienenkasten als Schutz vor Zugluft. Propolis enthält viele verschiedene Substanzen aus den gesammelten Pflanzenexsudaten, dem beigefügten Wachs, den zufällig enthaltenen Pollen, sowie den Sekreten der Biene. Es wurden bisher mehr als 150 Pflanzeninhaltsstoffe identifiziert (337). Neben den als Heilmittel wirksamen Polyphenolen enthält Propolis ätherisches Öl, Fettsäuren und Mineralstoffe. Zu den Polyphenolen gehören die Flavonoide, u. a. Galangin und Apigenin, die Zimtsäurederivate mit Kaffeesäure und p-Cumarinsäure, Benzoessäurederivate und andere. Des Weiteren sind Kohlenwasserstoffe, Wachse, hochmolekulare Ester, Ether, Ketone, höhere Fettsäuren und Steroide enthalten, die zum größten Teil vom Bienenwachs stammen (178, 189, 276, 311, 453). In neueren Untersuchungen von Nolkemper et al. (365), Schnitzler et al. (443), sowie Huleihel und Isanu (243) wurden wässrige und alkoholische Extrakte von Propolis phytochemisch analysiert und Polyphenole, Flavonoide (Galangin, Apigenin, u. a.) und Phenylcarbonsäure (Kaffeesäure, Benzoessäure, p-Cumarinsäure) als Hauptkomponenten identifiziert und bestätigt.

Propolis ist keine Pflanze oder reiner Pflanzeninhaltsstoff, dennoch wird es in Büchern und Artikeln der Phytotherapie genannt.

Die ersten Überlieferungen stammen aus dem alten Ägypten. Bereits Hippokrates soll Propolis zur Behandlung von Geschwüren der Haut und des Magendarmtraktes verwendet haben. Auch bei den Römern und Griechen war Propolis bekannt. Der Römer Plinius und der Grieche Dioskurides untersuchten woher Propolis stammt. Der Schweizer Francois Huber beschrieb 1814 als Erster genau, wie die Bienen

Propolis aus den Knospen der Pappel sammeln. 1927 bestätigte Rösch G. A., dass Propolis tatsächlich von den Pflanzenknospen stammt. Die ersten chemischen Untersuchungen lieferten 1971 den eindeutigen Beweis, dass Propolis aus den Knospen verschiedener Bäume stammt (60).

In einer Monographie Vorschlag wurden folgende Konzentrationen wichtiger Inhaltsstoffe gefordert: mindestens 4% Flavonoide und 6% phenylsubstituierte Carbonsäuren sowie höchstens 0,3% 4-Hydroxyacetophenon und 0,05% Zimtaldehyd. Anwendung sollen Propolisextrakte bei Infektionen der oberen Atemwege, Reizzuständen, durch Mikroorganismen hervorgerufene Entzündungen der Haut und Schleimhäute, sowie zur Steigerung der Immunabwehr finden (292, 337).

Es wurden zahlreiche Wirkungen von Propolis untersucht. Darunter antibakterielle, antimykotische, antivirale Eigenschaften sowie eine Wirksamkeit gegen verschiedene Parasiten, u. a. Trichomonaden. Propolis wirkt entzündungshemmend antioxidativ und bindet freie Radikale. Es ist immunmodulierend, lokal anästhesierend, schmerzstillend, spasmolytisch und hemmt das Wachstum bestimmter Krebszellen (60, 159, 178). Laut Firlbeck-Tabarelli (159) können Vaginitis und andere bakterienbedingte oder pilzbedingte Infektionen des weiblichen Genitaltraktes, sowie Trichomonas vaginalis und Fluor albus mit Propolis therapiert werden. Rezidive konnten nicht beobachtet werden.

Antibakterielle und antimykotische Wirkung

Zahlreiche in vitro Untersuchungen (12, 40, 125-127, 260, 300, 311, 313, 332, 333, 344, 425, 426, 469) kamen zu dem Ergebnis, dass Propolis antibakterielle Eigenschaften besitzt, wobei es gegen grampositive Bakterien bessere Hemmwirkung zeigt als gegen gramnegative Bakterien. Gramnegative Bakterien werden kaum oder gar nicht gehemmt. Laut Čižmárik et al. (104) wirkt Propolis in 1%iger Lösung bakteriostatisch und in 2%iger Lösung bakterizid. Auch König (274) bestätigt den bakteriziden Effekt gegen grampositive Bakterien, allerdings nur eine fungistatische Wirkung von Propolisextrakt. Des Weiteren stellt König (274) eine Beziehung zwischen dem Pappelknospen Gehalt und der Hemmwirkung gegen Bakterien und Hefen her.

Einige der Untersuchungen beschäftigen sich mit dem wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen. Laut Metzner et al. (333) sind die Flavonoide Pinocembrin, Galangin, Pinobanksin, Pinobanksin-3-acetat, Sakuranetin sowie die p-Cumarsäurebenzylester und ein Kaffeesäureestergemisch für die antibakterielle Wirkung verantwortlich. Villanueva et al. (512) und Villanueva et al. (513) sowie Scheller et al. (424) hielten hauptsächlich das Pinocembrin und Galangin für wirksam. Laut Pepelnjak et al. (391) ist der Galangingehalt für die antibakterielle Wirksamkeit entscheidend. Pepelnjak et al. (391) bemerkten, dass für eine antibakterielle Wirkung im Vergleich zu Antibiotika eine relativ hohe Konzentration an Propolis notwendig war. Für die antimikrobiellen Eigenschaften werden laut Firlbeck-Tabarelli (159) Flavonoide verantwortlich gemacht. Unter standardisierten Bedingungen ergab sich bei der mikrobiellen Untersuchung bereits nach sieben Stunden eine deutliche Keimminderung bei *Staphylococcus aureus* von 10^6 auf 10^3 , bei *P. aeruginosa* von 10^6 auf 10^2 und bei *C. albicans* von 10^6 auf 10^2 , die bis zum 28. Versuchstag konstant blieb. Im Vergleich zu Chloramphenicol und Cycloheximid zeigt ein standardisiertes ethanolisches Propolisextrakt gegen Bakterien, wie etwa *E. coli*, eine Wirksamkeit zwischen 28 und 35 Prozent (1).

Experimentelle Untersuchungen (133, 225, 278, 312) zeigen den Wirkmechanismus von Propolis. Es soll Bakterien am Anheften an Zellen hindern und somit ein Infizieren der Zelle verhindern. Laut Langner und Schilcher (292) unterbindet Propolis die Zellteilung von Bakterien, zerstört die Cytoplasmamembran sowie die Zellwand der Bakterien, verursacht eine partielle Bakteriolyse und hemmt die Proteinbiosynthese.

Laut Scheller et al. (423) und Fernandes Junior et al. (155) wird die Antibiotika Wirkung durch Propolis verstärkt. Die Untersuchungen ergaben, dass Propolis die antibakterielle Wirkung von Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin, Neomycin, Monomycin und Ristomycin verstärkt und ihre Wirkungsdauer in vivo verlängert. Laut Kiwalkina (266) bilden Bakterien gegen Propolis keine Resistenzen.

Die antimykotische Wirkung von Propolis wurde ebenfalls in zahlreichen in vitro Untersuchungen (46, 61, 102, 103, 125-127, 245, 260, 300, 311, 313, 330, 332, 336, 345, 391, 469) bestätigt. Es wurde ein relativ hoher Effekt gegen *Candida albicans* gefunden. Lediglich bei einer tierexperimentellen Studie von Metzner und

Schneidewind (335) an Mäusen konnte der positive Effekt des Inhaltsstoffes Pinocembrin (5,7-Dihydroxyflavanon) gegen *Candida albicans* nicht bestätigt werden. Dieser Widerspruch ist laut Metzner und Schneidewind (335) vermutlich mit einer beschleunigten Elimination, und einem damit zu niedrigem Blutspiegel, zu erklären. Im Vergleich zu dem Antimykotikum Griseofulvin ergab sich eine antimykotische Wirkung von 40 Prozent (1).

In einer Anwendungsbeobachtung von Imhof et al. (246) werden 54 Patientinnen mit chronischen Scheidenentzündungen mit Propolis behandelt. Untersucht wurde mittels Abstrich sowie die spezifischen Symptome vor der Behandlung und 14 Tage nach der Behandlung. Bei 41 Patientinnen hat sich das Ergebnis des Abstrichs verbessert. Bei 36 der Patientinnen hatten sich Abstrich und spezifische Symptome gebessert. Nach 6 Monaten waren noch 33 Patientinnen mit dem Ergebnis zufrieden. Kontrollierte klinische Studien für den Einsatz im Genitalbereich fehlen.

Antivirale Wirkung

Die antivirale Wirkung von Propolis wurde in zahlreichen in vitro Studien untersucht. Bankova et al. (35, 36) bestätigten in zwei Untersuchungen einen antiviralen Effekt von Propolisextrakten auf verschiedene Herpesviren. Auch König und Dustmann (275, 276) bestätigten in zwei Studien die antivirale Wirkung von Propolis bzw. verschiedener Inhaltsstoffe gegen Herpesviren. Kujumgiev et al. (288), Lefkovits et al. (296) und Neychev et al. (362) zeigten, dass vor allem die Kaffeesäure-Phenethylester antivirale Eigenschaften besitzen. Auch laut Firlbeck-Tabarelli (159) sind die Kaffeesäure-Derivate für die virostatistischen Eigenschaften vorherrschend.

Crişan et al. (110) zeigten in einer in vitro Untersuchung eine signifikante Wirkung des Propolisextraktes gegen das Herpes-simplex-Virus. Auch Amoros et al. (17) bestätigten in ihrer Untersuchung die antivirale Wirkung gegen Herpes-simplex-Virus. Sie zeigten weiterhin, dass das Gesamtextrakt die stärkste antivirale Wirkung besitzt, gefolgt von Galangin, Kämpferol und Quercetin.

Eine neuere Studie von Schnitzler et al. (443) analysierte die antivirale Wirkung von Propolisextrakt und einzelnen Bestandteilen wie Kaffeesäure, p-Cumarinsäure, Benzoessäure, Galangin, Pinocembrin und Chrysin in Zellkulturen. Einzelne Bestandteile zeigten eine geringere Aktivität als Extrakte mit mehreren

Komponenten. Wässriges und alkoholisches Propolisextrakt zeigten im Plaque-Reduktionstest eine sehr hohe Hemmwirkung (>98%) gegen Herpes Simplex Virus Typ 1. Eine in vitro Untersuchung von Nolkemper et al. (365) zeigte sowohl für ein wässriges, als auch für ein alkoholisches Propolisextrakt eine sehr hohe antivirale Aktivität (>99%) gegen Herpes Simplex Virus Typ 2. Um die Wirkungsweise der Virus Suppression zu bestimmen, wurden die Extrakte zu verschiedenen Zeiten der Infektion hinzugefügt. Es kam zu einer hohen antiherpetischen Aktivität, wenn der Virus mit den Extrakten vor der Infektion behandelt wurde. Zu keiner Reaktion kam es bei nicht infizierten bzw. bei infizierten Zellen während der Virus Replikation. Sowohl Schnitzler et al. (443) als auch Nolkemper et al. (365) kommen zu dem Schluss, dass Propolis zur topischen Anwendung geeignet ist. Eine in vitro und tierexperimentelle Untersuchung von Huleihel und Isanu (243) beschäftigte sich ebenfalls mit der antiviralen Wirkungsweise von Propolis. Die meiste Hemmwirkung ergab sich vor und zum Zeitpunkt der Infektion. Aber auch zwei Stunden nach der Infektion konnten 10% Propolis noch einen 80%-85% Schutz bieten. Ferner wurde eine indirekte Wechselwirkung zwischen Propolis und der Zelloberfläche beobachtet. Huleihel und Isanu (243) sind der Meinung, dass wahrscheinlich ein Vorbeugen der Virus Absorption in die Wirtszelle und/ oder eine Hemmung während des viralen Replikationszyklus für die antivirale Wirkung verantwortlich ist. In älteren Studien werden verschiedene Ansätze für die Wirkungsweise genannt. König und Dustmann (276) sind der Meinung, dass Propolis Einfluss auf die Virusreplikation nimmt. Thiel et al. (492) und Beladi et al. (47) hingegen sehen den Angriffspunkt von Propolis bei der Virusadsorption. Allerdings beobachteten Thiel et al. (492) in ihrer Untersuchung auch einen hemmenden Effekt nach Virusadsorption. Apple et al. (22) sehen die antivirale Wirkung in einer Hemmung virusspezifischer Enzyme.

In einer tierexperimentellen Untersuchung von Shimizu et al. (456) wurden mit Herpes-simplex-Virus Typ 1 infizierten Mäusen Propolisextrakte verabreicht. Die unterschiedlichen Herkunftsorte der Extrakte führten zu einer unterschiedlich starken antiviralen Wirkung. Bereits König und Dustmann (276) erwähnte den Zusammenhang zwischen Herkunft und Wirksamkeit. Zwei weitere Arbeiten von Banskota et al. (37) und Moreno et al. (350) zeigten, dass die Wirkung des Propolis wesentlich von der Extraktionsmethode und der Propolis Herkunft abhängt.

In einer Anwendungsbeobachtung mit 60 Patienten mit rezidivierendem Haut- und Genitalherpes konnte von Ciurcăneanu et al. (101) in 85% der Fälle eine Verkürzung der Krankheitsdauer und einer Besserung der Schmerzen aufgezeigt werden.

In einer randomisierten Studie von Vynograd et al. (520) wurde bei 90 weiblichen und männlichen Patienten mit Genitalherpes die Wirksamkeit von Propolis getestet. Je 30 Patienten wurden mit Propolis, Aciclovir oder einem Placebo behandelt. Die Anwendung erfolgte 4x täglich. Untersucht wurden die Patienten am 3., 7. und 10. Tag von Gynäkologen, Dermatologen und Urologen. Nach zehntägiger Behandlung waren die schmerzhaften Bläschen in der Propolis-Gruppe bei 24 Patientinnen, in der Aciclovir-Gruppe bei 14 und in der Kontrollgruppe bei 12 Patientinnen abgeheilt. Gleichzeitig konnte in der Propolis-Gruppe eine Besserung der bestehenden vaginalen Superinfektionen beobachtet werden. Die meiste Verringerung der lokalen Symptome wurde ebenfalls in der Propolis-Gruppe vermerkt.

Laut Firlbeck-Tabarelli (159) kann bei akuten Infektionen mit Herpes-Simplex-Virus-Typ 1 und bei Herpes Zoster eine schnelle, schmerzlösende Abheilung beobachtet werden.

Antiparasitäre Wirkung

Einige Autoren (60, 159, 178) nennen den effektiven Einsatz von Propolis gegen *Trichomonas vaginalis*. In vitro Untersuchungen von Ialomiteanu et al (245) und Starzyk et al. (476) zeigen eine therapeutische Wirkung von alkoholischem Propolisextrakt gegen *Trichomonas vaginalis*. Burdock (75) ist allerdings der Meinung, dass Propolis gegen Parasiten wie *Trichomonas vaginalis* nicht wirksam ist. Monzote Fidalgo et al. (348) analysierten 18 kubanische Propolisextrakte unterschiedlicher Herkunft. Nur fünf der Proben zeigten eine Hemmwirkung gegen *Trichomonas vaginalis*. Es konnte keine Korrelation zwischen der Propolis Art und der antiprotozoalen Aktivität gefunden werden.

Negative Wirkungen

Häufiger, intensiver Hautkontakt mit Propolis kann Allergien auslösen. Aber nicht nur häufiges Berühren kann zu Hautirritationen führen, sondern auch tägliches Verzehren von Bonbons von Propolis. Bei dosierter, sparsamer Anwendung scheint Propolis harmlos zu sein (33, 221). Einige Autoren (19, 100, 267, 273, 304, 347, 497, 564)

berichten von einzelnen Fällen einer Kontaktdermatitis bei der Anwendung von Propolis. Seit 1915 sind laut Hausen et al. (218) annähernd 200 Fälle mit einer Kontaktdermatitis auf Propolis und Papelnospenharz erfasst worden, wobei 25% davon auf Imker entfallen. Prof. Dr. H. Schilcher ist (337) bezüglich einer Kontaktdermatitis anderer Meinung. Nach Auswertung zahlreicher experimenteller und vieler klinischer Studien, sowie ärztlicher Anwendungsbeobachtungen ist seiner Meinung nach ein Allergie Risiko relativ gering. Ein allergenes Potential steht laut Prof. Dr. H. Schilcher in Zusammenhang mit der Propolis Herkunft. Hauptverantwortlich für die allergischen Reaktionen scheint das Kontaktallergen 1,1-Dimethylalkylkaffeesäureester zu sein (159, 219). Die gleiche negative Wirkung kommt dem Zimtaldehyd zu (1, 159). Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Propolis darf dieses nicht verwendet werden (159).

Die meisten therapeutischen Wirkungen werden auf die Flavonoide und deren Derivate zurückgeführt, diese können jedoch in großen Mengen gesundheitsschädlich sein (142, 159, 527).

Bezüglich der Toxizität von Propolis wurden einige tierexperimentelle Studien (46, 259, 279, 334) durchgeführt. Die Autoren stuften Propolis als atoxisch ein und Vermerkten nach der Anwendung keinerlei Krankheitssymptome und pathologische Veränderungen. Nach einer Untersuchung von Arvouet-Grand et al. (24) ist die letale Dosis größer als 7,35g Propolisextrakt pro Kg Körpergewicht. Eine Untersuchung von Derevici et al. (124) auf Onkogenität von Propolis ergab keine pathologischen Veränderungen.

6.3 TEEBAUM AUSTRALISCHER, MELALEUCA ALTERNIFOLIA

Der Teebaum wächst in den subtropischen Küstenregionen im Südosten Australiens in Kulturen. Verwendet wird das ätherische Öl, eine blassgelbe Flüssigkeit, die durch Wasserdampfdestillation oder durch Extraktion aus den Blättern gewonnen wird. Das ätherische Öl besteht hauptsächlich aus Terpenen (Monoterpene und Sesquiterpene) und ihren zugehörigen Alkoholen. 1989 wurden 100 Komponenten mittels Gaschromatographie und Gaschromatographie-Massenspektrometrie identifiziert. Der Inhaltsstoff Terpinen-4-ol ist mengenmäßig der Größte, mit 40,1% und für die Wirkung des Teebaumöls verantwortlich. Weitere Inhaltsstoffe sind 23,0% γ -Terpinolen, 10,4% α -Terpinen, 5,1% 1,8-Cineol, 3,1% Terpinolen, 2,9% p-Cymol, 2,6% α -Pinen, 2,4% α -Terpineol und andere (71, 91, 151, 502).

Die Aborigines nutzen das Teebaumöl vermutlich seit mehreren Jahrtausenden. Es wurde vor allem zur Wundbehandlung, bei Insektenstichen und Verbrennungen angewendet. Die erste Beschreibung, die in Europa bekannt wurde, stammt gegen Ende des 18. Jahrhunderts von James Cook. 1925 wurde das Teebaumöl erstmals destilliert und seine antiseptischen Eigenschaften beschrieben. Im Zweiten Weltkrieg nutzten es die australischen Soldaten als Lokalantiseptikum. 1995 wurde in Australien ein Standard für Teebaumöl festgelegt, der besagt, dass australisches Teebaumöl mindestens 30% Terpinen-4-ol und maximal 15% Cineol enthalten muss. In den vergangenen zwei Jahrzehnten erlebte es in Europa eine boomartige Entwicklung (91, 151, 502).

Das Teebaumöl hat keine positive Monographie von der Kommission E erhalten (226).

Antibakterielle und antimykotische Wirkung

Eine breite antibakterielle Wirkung wurde in einigen in vitro Untersuchungen belegt. Untersucht wurden unter anderem *Escherichia coli* (34, 89, 195, 308), *Staphylococcus aureus* (34, 89, 405), *Staphylococcus epidermidis* (97, 201, 405), *Streptococcus pyogenes* (34, 90) und mit besonderem Interesse Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (88, 97, 308, 359). Untersucht wurden ebenfalls Bakterien, die mit einer Bakteriellen Vaginose in Verbindung gebracht werden. Es kam in vitro zu einer Hemmung von *Bacteroides* spp., *Fusobacterium nucleatum*,

Prevotella spp., *Prevotella intermedia*. Während die Auswirkung auf die kommensalen *Lactobacillus* spp. minimal ist (203, 207, 454).

Studien bezüglich des Wirkmechanismus zeigen, dass das Teebaumöl mit der bakteriellen Membran reagiert und dort die Funktion stört. In einer Studie von Carson et al. (92) wird die Wirkungsweise von Teebaumöl und seinen Komponenten (1,8-Cineol, Terpinen-4-ol, α -Terpineol) auf *Staphylococcus aureus* untersucht. Es zeigt sich eine überproportionale Empfindlichkeit mit anschließender Autolyse, ein Verlust des 260-nm-absorbierenden Materials, Verlust der Toleranz gegen NaCl und eine veränderte Morphologie. Elektronenmikroskopisch zeigt sich diese als eine Einstülpung der Plasmamembran mit einem Verlust an cytoplasmatischem Inhalt.

Es liegen klinische Studien (56, 79, 134, 140) bezüglich einer Dekolonisation von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) vor. Laut Caelli et al. (79) und Dryden et al. (134) gibt es keinen Unterschied zwischen Teebaumöl und konventioneller Behandlung. Bei einer Fallstudie von Edmondson et al. (140) zur Reinigung von akuten und chronischen Wunden kam es zu einer Heilung und Verkleinerung der Wunden, jedoch nicht zu einer vollständigen Abwesenheit von MRSA.

Eine Anwendungsbeobachtung von Blackwell (56) zeigt eine Patientin mit typischen Symptomen einer Bakteriellen Vaginose, symptomfrei und mit normaler Vaginalflora nach Selbstbehandlung mit Teebaumöl.

Teebaumöl und seine Komponenten (Terpinen-4-ol, α -Terpineol, Linalool, α -Pinen, β -Pinen und 1,8-Cineol) besitzen eine antimykotische Wirkung gegen *Candida albicans*. Dies belegen zahlreiche in vitro Studien (34, 97, 115, 149, 202, 346, 360, 377, 505). *Candida albicans* wurde unter anderem von Haut und Vaginaltupfer entnommen. Vaginale, Fluconazol-resistente *Candida* Stämme sprechen gut auf die Behandlung mit Teebaumöl an. Untersuchungen, die Aufschluss über den Wirkmechanismus geben, fanden fast ausschließlich mit *Candida albicans* statt. Teebaumöl führt zu einer wesentlichen Änderung der Membraneigenschaften und der vermittelnden Membran assoziierten Funktionen (204, 206). Es kommt zu einer Änderung der Permeabilität und es wurde eine Erhöhung der Membranfluidität gemessen. Des Weiteren scheint das Terpen Eugenol die mitochondriale Atmung und Energiegewinnung zu hemmen (107).

Obwohl viel für das Potential von Teebaumöl bei der Behandlung einer vaginalen Candidose spricht, liegen kaum klinische Untersuchungen vor. Ein Tierexperiment von Mondello et al. (346) an der Ratte zeigt bei unterstützender Behandlung mit Teebaumöl bei vaginaler Candidose positive Ergebnisse.

In zwei klinischen Studien (256, 506) an Patienten mit Fluconazol-refraktärer oralen Candidose kam es in 67% und 58% bzw. 54% zu einer Besserung oder Heilung.

In einer Studie von Belaiche (48) mit 28 Patientinnen mit Vaginalmykosen konnte ein positives Ergebnis bei der Behandlung mit Teebaumöl erzielt werden.

In einer Anwendungsbeobachtung von Pena (390) wird von einer effektiven Behandlung bei einer vaginalen Candidose mit Teebaumöl gesprochen.

Untersuchungen (93, 97, 108, 205, 377, 405) mit den einzelnen Komponenten zeigen, dass Terpinen-4-ol und α -Terpineol einen wesentlichen Beitrag zur antibakteriellen und antimykotischen Wirkung leisten. Allerdings liegt das α -Terpineol nur in geringen Mengen vor. α -Pinen, β -Pinen und Linalool sind ebenfalls an der Wirkung beteiligt. Auf Grund ihrer geringen Menge allerdings auch nur in geringem Maße (93, 205).

Antivirale Wirkung

Im Plaques-Reduktionstest zeigt sich Teebaumöl gegen Herpes-simplex-Virus Typ 1 und Typ 2 sehr gut wirksam und mäßig toxisch (445). Durch Zugabe von Teebaumöl in den verschiedenen Stadien des Replikationszyklus lässt sich der Wirkmechanismus ableiten. In einer Untersuchung von Schnitzler et al. (445) zeigt sich die beste Wirkung auf das freie Virus, allerdings auch eine geringe Wirkung während der Adsorptionsphase. Eine weitere Studie von Minami et al. (341) zeigt ebenfalls, dass Teebaumöl eine besonders gute Wirkung auf das freie Virus hat, allerdings keine Wirkung bei Adsorption. Die antiviralen Effekte scheinen auf einer Interaktion mit den SH-Gruppen von Aminosäuren zu beruhen (502).

Eine randomisierte Placebo-kontrollierte Studie von Carson et al. (87) zur Behandlung von Herpes labialis mit Teebaumöl zeigt keine signifikante Wirkung. Laut Carson et al. (87) liegt dies an der sehr kleinen Gruppengröße. Um die positive

Wirkung von Teebaumöl zu belegen, ist nur eine Studie von Shemesh und Mayo (455) an Patienten mit Herpes labialis bekannt.

Bei der Behandlung von genitalem Herpes wird eine Verdünnung von 1:10 mit Olivenöl empfohlen (502). Zehren (566) nennt den erfolgreichen Einsatz von Teebaumöl zur Behandlung von Genitalherpes auf und empfiehlt Sitzbäder.

Antiparasitäre Wirkung

Laut einer in vitro Studie von Viollon et al. (514) werden bei einer Dosierung von 300mg/ml Teebaumöl alle Zellen von *Trichomonas vaginalis* getötet. In einer Anwendungsbeobachtung von Pena (390) wird von einer effektiven Behandlung bei *Trichomonas vaginalis* mit Teebaumöl gesprochen. Es kam zu keinen Irritationen wie Brennen oder anderen Beschwerden. In Laboruntersuchungen von Humphery (244) wird gezeigt, dass Teebaumöl keimtötend und fungizid wirkt. Humphery betont die eiterauflösende Wirkung und desinfizierende Funktion bei Wunden ohne das Hautgewebe anzugreifen. Kontrollierte klinische Studien liegen nicht vor.

Antiinflammatorische Wirkung

Einige neuere Untersuchungen stützen die, aus Erfahrungsberichten stammende antiinflammatorische Wirkung. Als Hauptwirkkomponenten wurden die wasserlöslichen Bestandteile des ätherischen Öls, Terpinen-4-ol, α -Terpineol und 1,8-Cineol, identifiziert (209). In vitro Untersuchungen von Hart et al. (209) weisen darauf hin, dass die genannten wasserlöslichen Bestandteile die Entzündungsmediatoren Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), Interleukin 1 β (IL-1 β) und Interleukin 10 (IL10) um 50% und das Prostaglandin E₂ (PG E₂) um 30% hemmen können. Weitere in vitro Studien von Brand et al. (66) und Caldefie-Chézet et a. (80) zeigen einen Einfluss auf die Monozyten und die neutrophilen Granulozyten.

Humanstudien, die diese Ergebnisse stützen sind rar und stammen aus der Dermatologie. Bei einer Histamin induzierten Urtikaria wurde bei der Behandlung mit purem Teebaumöl ein Rückgang der Läsion, nicht aber der geröteten Fläche beobachtet (272). Ebenfalls ein positives Ergebnis bezüglich des Erythemas bei einer Nickel induzierten Kontaktdermatitis fanden Perace et al. (387) bei der Behandlung mit purem Teebaumöl, nicht aber bei der Behandlung mit einem 5% Teebaumöl Produkt. Eine Arbeit von Khalil et al. (264) zeigt den positiven Einfluss

von Terpinen-4-ol auf die Vasodilatation am Menschen. α -Terpineol und 1,8-Cineol haben keine Wirkung.

Negative Wirkungen

Wissenschaftliche Arbeiten bezüglich der Toxizität und Nebenwirkungen von Teebaumöl sind knapp. Eine 50% letale Dosis liegt im Rattenmodell bei 1,9-2,6ml/kg Körpergewicht (419). Es sind einzelne Fälle von Vergiftungen bekannt. Es kann zu Muskelzittern, Koordinationsproblemen, Schwäche und zentralnervösen Störungen kommen. In allen Fällen kam es zur vollständigen Erholung ohne erkennbare Folgen. Todesfälle liegen keine vor (122, 144, 253, 351). Es wird von keinen oder gering reizenden und allergischen Reaktionen auf Haut und Schleimhaut berichtet (25, 507). Die Autoren (120, 217, 503), die von reizenden und allergischen Reaktionen berichten, sind der Meinung, dass diese auf altes oder unsachgemäß gelagertes Öl zurückzuführen sind. Für das 1,8-Cineol wurde eine maximale Grenze von 15% festgelegt, da diesem Inhaltsstoff lange Zeit eine haut- und schleimhautreizende Wirkung zugeschrieben wurde. Laut Carson et al. (91) wurde diese negative Wirkung in vielen alten Arbeiten beschrieben, allerdings nicht weiter bestätigt. Die Obergrenze wurde dennoch beibehalten. In experimentellen Untersuchungen an Kaninchen, Meerschweinchen und am Menschen wird die reizende Wirkung von 1,8-Cineol nicht bestätigt (217, 379, 470). Es liegen keine Daten über die Anwendung bei Schwangeren und während der Stillperiode vor (151). Von einer Anwendung bei Kleinkindern und Schwangeren wird abgeraten (502).

6.4 THYMIAN, THYMUS VULGARIS L.

Vom mehrjährigen Thymian wird in der Heilkunde das Kraut (Thymi herba) verwendet. Hauptinhaltsstoff und zugleich für die Wirkung verantwortlich ist das ätherische Öl (1,2%-2,5%). Es besteht aus phenolischen Monoterpenen (25%-50% Thymol, 3%-10% Carvacrol), weiteren Monoterpenen und einigen Sesquiterpenen (Borneol, Campher, Limonen, Linalool, p-Cymen, γ -Terpinen, die Methylether von Thymol und Carvacrol). Weitere Bestandteile sind etwa 3,5% Gerbstoffe, u. a. Labiatengerbstoffe mit Rosmarinsäure als wichtigste Komponente, ca. 7,5% Polysaccharide und 2% Triterpene (Ursolsäure, Oleanolsäure) (147, 262, 447).

Seit mehr als 4000 Jahren wird das stark duftende Kraut als Gewürz- und Arzneipflanze verwendet. Nach Dioskurides hilft Thymian bei Asthma, löst den Schleim in Rachen und Magen, vertreibt den Bandwurm und fördert Harn und Menstruation. Äußerlich wurde Thymian in der antiken Medizin bei Warzen, Hämorrhoiden, Ödemen und Ischias aufgelegt. Im Mittelalter wurde das Kraut kaum genannt. Vor allem wegen seiner Heilkräfte bei Keuchhusten rühmte Hildegard von Bingen den Thymian. Als man zu Beginn des 18. Jahrhunderts den wichtigsten Wirkstoff, das Thymol entdeckte bekam der Thymian noch einen höheren Stellenwert. Aus dem frühen 20. Jahrhundert liegen sogar Berichte über Erfolge bei der Bekämpfung von Lepra mit Thymol in Sesamöl vor (147, 320).

Der Thymian hat lediglich für die Behandlung von Katarrhen der oberen Luftwege eine positive Monographie der Kommission E erhalten (05.12.1984 berichtigt 02.12.1992 und 13.03.1990) (226).

Die Erfahrung zeigt, dass Thymiankraut äußerlich bei Hautproblemen und bei entzündlichen Erkrankungen im Mund- und Rachenraum wirksam ist. In der Dermatologie wird für das im Thymian enthaltene Thymol eine schmerzlindernde, entzündungshemmende und juckreizlindernde Wirkung beschrieben. Ein entzündungshemmender Effekt wird auch bei Entzündungen der Mundschleimhaut erwähnt (74, 320, 531).

Antibakterielle und antimykotische Wirkung

Bezüglich des Wirkmechanismus ist relativ wenig bekannt, d. h. ob der Angriffspunkt des ätherischen Öls innerhalb und/ oder außerhalb der Zelle liegt oder ob es sich nur

um einen chemisch-physikalischen Effekt handelt. Auf Grund der Fettlöslichkeit des ätherischen Öls kann es die Zellmembran beeinflussen und auch durchdringen.

Das ätherische Öl des Thymiankrauts zeigt in vitro (408) ein breites Wirkspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien. Lediglich *Pseudomonas aeruginosa* zeigt sich resistent gegen das ätherische Öl. Ziel der in den vergangenen beiden Jahren durchgeführten Untersuchungen (459, 460, 495) war es, die antibakterielle Wirkung zu bestätigen, sowie hemmende Aktivität auf resistente Keime zu untersuchen. Getestet wurden 120 Bakterienstämme, die von Patienten mit Infektionen der Mundhöhle, der Bauchhöhle, des Urogenitaltrakts, der Haut, sowie der Krankenhausumgebung isoliert wurden (459). Das Thymianöl zeigt eine extrem starke Aktivität gegen alle Bakterienstämme, auch gegen die Antibiotika-resistenten Erreger. Lediglich gegen *Pseudomonas* kam es zu einem schlechten Ergebnis. Dies wurde in einer weiteren Untersuchung (460) mit gleichen Versuchsbedingungen, wobei hier die multiresistenten Bakterienstämme im Vordergrund standen, bestätigt. Eine Studie von Tohidpour et al. (495) untersucht die antibakterielle Wirkung von Thymianöl auf Methicillin-resistenter Staphylokokken (MRSA) und andere Bakterienstämme. Das Ergebnis war eine gute Wirksamkeit gegen grampositive und gramnegative Bakterien, einschließlich der resistenten Bakterienstämme.

Neben der antibakteriellen Wirkung ist die antimykotische Aktivität des Thymianöls von Interesse. Hinsichtlich der antimykotisch Wirksamkeit wurden das Thymianöl, sowie seine Hauptkomponenten (Carvacrol, Thymol, p-Cymol, 1,8-Cineol) von Pina-Vaz et al. (396) untersucht. Die minimale Hemmkonzentration (MIC), sowie die minimale letale Konzentration waren für alle untersuchten Proben gleich. Alle Proben zeigten eine starke antimykotische Wirkung. Der fungizide Effekt ist auf umfangreiche Läsionen der Zellmembran zurückzuführen. In einer weiteren Untersuchung von Braga et al. (65) wird gezeigt, dass Thymianöl die Morphogenese der Hülle von *Candida albicans* in besonders starkem Maße verändert und es dadurch zu einer Hemmung der Kolonisierung sowie der Infektiosität von *Candida albicans* kommt.

Antivirale Wirkung

Eine hemmende Wirkung des Thymianöls gegen Herpes-simplex-Virus Typ 2 (HSV-2) wurde in einer in vitro Untersuchung (271) mittels Plaques-Reduktionstests untersucht und bestätigt. Eine dosisabhängige viruzide Aktivität gegen HSV-2 konnte nachgewiesen werden. Bezüglich des Wirkmechanismus konnte gezeigt werden, dass das ätherische Öl hauptsächlich vor der Adsorption das Virus beeinflusst, wahrscheinlich durch Interaktion mit der Virushülle. Thymianöl scheint laut Koch et al. (271) ein vielversprechendes Mittel zur Behandlung des genitale Herpes zu sein.

Negative Wirkung

Das ätherische Öl darf nicht in der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden, da es keine Untersuchungen gibt (74, 447). Ebenso ist von einer Anwendung bei Kleinkindern und Säuglingen abzuraten. Von einer dauerhaften Anwendung des ätherischen Öls in Form von Bädern und großflächigen Einreibungen ist dringend abzuraten, da das sehr wirksame Thymol die Hautbarriere gut passieren kann (74, 447). Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt (226).

7 BEHANDLUNG VON INFEKTIONEN MIT HUMANEM PAPILLOMA-VIRUS

Von den humanen Papilloma-Viren (HPV), den Erregern der verschiedenen Hautwarzen, sind heute mehr als 130 verschiedene Genotypen bekannt. Im Genitalbereich kommen ausschließlich mukosale HPV-Typen vor. Die Läsionen sind im Introitus vaginae, in der Scheide, auf der Portio, der Vulva und im Analbereich zu finden. Die Papilloma-Viren sind die am häufigsten auf sexuellem Weg verbreiteten Erreger. Sie neigen zur Persistenz und Inapparenz. Bestimmte Typen einer HPV-Infektion, besonders HPV 16 und 18, können zu einem Portiokarzinom führen (167). Laut Stille (481) können fast alle Portiokarzinome auf eine solche Infektion zurückgeführt werden.

Die Form der Warzen ist zumeist exophytisch papillifer mit einzelnen Hautschläuchen und Dolden oder blumenkohlartig (*Condylomata acuminata*). Die Ausprägung des klinischen Bildes ist verschieden und reicht von großen Kondylomen bis zu flachen, diskreten Hyperkeratosen. Die meisten Infektionen mit dem humanen Papilloma-Virus verlaufen asymptomatisch, subklinisch und unerkannt. Gelegentlich äußern sich die Beschwerden in Form eines Fremdkörpergefühls oder Juckreizes. Zahl und Größe der Effloreszenzen ist im Vaginalbereich geringer als im Bereich der Vulva (167).

7.1 FUßBLATT, PODOPHYLLUM PELTATUM L.

Als Droge dient der getrocknete, ganze oder geschnittene Wurzelstock (Podophylli rhizoma) verwendet, der im Herbst ausgegraben wird. Wichtigster Bestandteil der Droge ist das zu etwa 5% enthaltene Harz Podophyllin (Synonyme: Podophyllumharz, Podophylli resina, Resina podophylli). Das Podophyllin enthält 40%-50% Lignane (Podophyllotoxin, β -Peltatin, α -Peltatin, 4'-Desmethypodophyllotoxin). Weiterhin finden sich Flavonoide mit ca. 5% Quercetin und die Glucoside der oben genannten Lignane (147, 262, 447).

Der Podophyllumwurzelstock stammt von den Indianern Nordamerikas. Äußerlich wurde es als Mittel zur Hauteizung angewendet. Seit 1664 wird die Fußblattwurzel in den englischen, botanischen Gärten angebaut. 1820 wurde die Arzneidroge zuerst der amerikanischen und 1864 der englischen Pharmakopöe, den amtlichen Arzneibüchern hinzugefügt (447).

Die Kommission E gibt den Einsatz bei spitzen Kondylomen frei (158, 226).

Wie Untersuchungen von Mazurkiewicz und Jablonska (321), sowie von Edwards et al. (141) gezeigt haben, führt die Verwendung einer reinen 0,5%igen Podophyllotoxin-Lösung (Condylox®-Lsg.) oder 0,15%igen Creme (Wartec®) zu einer schnelleren Abheilungsrate als die früher verwendete 20%igen Podophyllin-Lösung. In früheren Publikationen (6, 185, 356) wird die Behandlung von spitzen Kondylomen der Vagina und Vulva mit 15-25%igen Podophyllin-Lösungen empfohlen. Die behandelte Hautfläche darf 25cm² nicht überschreiten. Die Umgebung der Kondylome sind mit 1%iger Vioform®-Zinkpaste abzudecken (192, 523).

Eine doppelblind Placebo-kontrollierte Studie von Syed et al. (487), in der Condylomata acuminata Patientinnen topisch mit 0,5%igem Podophyllotoxin behandelt wurden, zeigte gute Ergebnisse. Dies wurde in einer weiteren Placebo-kontrollierten Studie von von Krogh (519) bestätigt.

Podophyllotoxin und die strukturell verwandten Lignane wirken antimitotisch, mitosehemmend (523). Über immunstimulierende Wirkungen von Podophyllotoxin bei subtoxischer Dosierung wurde ebenfalls berichtet und mittels in vitro Studien

belegt (96, 568). Podophyllotoxin hat eine starke antivirale Eigenschaft und dient als Krebstherapeutikum. Die Droge kommt erfolgreich zum Einsatz.

Im Jahr 2000 muss der Fokus laut Canel et al. (83) auf der Optimierung der Gewinnung des Reinstoffes Podophyllotoxins liegen. Heute ist die Hauptbedeutung der Droge, die fast ausschließliche Gewinnung des Harzes Podophyllin bzw. des Reinstoffes Podophyllotoxin. Diese kommen bei der Behandlung von Kondylomen zum Einsatz (447, 523).

Allerdings gibt es für den Einsatz von Fußblattwurzel nicht nur positive Berichte. Podophyllin hat womöglich auch karzinogene Eigenschaften (185). Leukopenie, gastrointestinale und orthostatische Regulationsstörungen, Dysurie, Bronchospasmen, Erytheme und Fieber können unerwünschte Wirkungen sein (523). Laut Grimmer (192) können unter häufiger Anwendung, bei ausgedehntem Befall der Vulva, toxische Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus in Erscheinung treten, d. h. Verwirrheitszustände, Diarrhoe, intrauteriner Fruchttod oder Frühgeburt. Während der Schwangerschaft ist angesichts möglicher resorptiver toxischer Wirkungen Podophyllin kontraindiziert (158, 192). Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten werden in der Monographie nicht angegeben (226).

7.2 LEBENSBAUM, THUJA OCCIDENTALIS

Für den medizinischen Gebrauch werden die Spitzen junger Triebe (*Thujae summitates*) verwendet. Sie enthalten ätherisches Öl (α -Thujon, β -Thujon), Gerbstoffe (Pinikrin), Bitterstoffe, Harze, Flavonoide, sowie wasserlösliche Polysaccharide und Podophyllotoxinderivate (147, 197, 262, 357, 447).

Der Lebensbaum kam wahrscheinlich bereits 1536 nach Frankreich, von wo er sich ziemlich rasch ausbreitete. Obwohl bereits Camerarius 1586 den Lebensbaum für eine potentielle Arzneipflanze hielt, kam es erst sehr viel später zu einer arzneilichen Nutzung (320) (147).

Die Anwendung von Lebensbaum wurde von der Kommission E nicht bearbeitet. Er besitzt lediglich eine positive Monographie der Kommission D, der Sachverständigenkommission für die Zulassung homöopathischer Arzneimittel (158).

Thuja wirkt virusstatisch und antimitotisch (74). Thuja enthält Substanzen, die eine antivirale Aktivität gegen Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) besitzt. In vitro liegt eine gute therapeutische Potenz vor. Dies belegt eine Untersuchung (136) mittels Plaques-Reduktionstest. Für die virusstatische Wirkung ist ziemlich sicher das, im Thujaextrakt gefundene, Deoxypodophyllotoxin verantwortlich (175).

Die Anwendung von Thuja bei Warzen im Genitalbereich, das heißt bei einer Infektion mit dem humanen Papilloma-Virus (HPV) stammt aus der Erfahrungsheilkunde (74, 289).

In einer Übersichtsarbeit von Naser et al. (357) wurden zahlreiche in vitro Studien und tierexperimentelle Untersuchungen ausgewertet. Es wurden Untersuchungen zu den pflanzlichen Inhaltsstoffen, der Wirkungsweise, der klinischen Anwendung und der Toxizität veröffentlicht. Bearbeitet wurden lediglich die immunstimulierende Wirkung und die antivirale Wirkung gegen humanes Immundefizienz-Virus (HIV) und Influenza-A-Virus. Diese mit positivem Ergebnis. Es liegen allerdings keine kontrollierten Studien vor.

Bei missbräuchlicher Anwendung von Thuja können Erbrechen, Durchfall, Krämpfe und Gastroenteritis auftreten. Durch Absorption kann es zu Kreislaufstörungen, Kopfschmerzen, nervöser Unruhe und zu Symptome einer Leber- und Nieren-Toxizität bis hin zu einer gelben Leberatrophie, Herzrhythmusstörungen und

Herzinfarkt kommen (170). Das in erheblichen Mengen im ätherischen Öl vorhandene Thujon ist für die negativen Wirkungen verantwortlich (74, 421). Es wurde gezeigt, dass der Thujon Gehalt vom Extraktionsverfahren abhängt (489). Thuja wirkt indirekt oder direkt abortiv (421). Kinder unter 12 Jahren dürfen Thuja nicht einnehmen (74).

Die, zur Toxizität durchgeführten Untersuchungen (53, 498), stellten ein geringes toxisches Potential fest.

Bezüglich der negativen Wirkungen und der Toxizität kommen Naser et al. (357) in ihrer Übersichtsarbeit zu dem Ergebnis, dass Thujaextrakte ein sicheres und wirksames pflanzliches Arzneimittel ist. Sie beziehen ihre Aussage, auch was die letale Dosis im Tierversuch betreffend auf die Einnahme, bzw. zur Behandlung der gewöhnlichen Erkältung, nicht auf die topische Anwendung.

8 BEHANDLUNG VON INFEKTIONEN MIT TRICHOMONAS VAGINALIS

Die durch das Protozoon *Trichomonas vaginalis* verursachte Infektion ist eine typische Vaginalinfektion. Sie kommt nur in diesem feuchten Bereich vor und breitet sich nicht aus. Die Übertragung findet auf sexuellem Weg statt. Die Erkrankung kann über Monate oder Jahre hinweg symptomfrei persistieren und erst auf Grund von anderen Infektionen oder Reizen plötzlich zu symptomatischen Beschwerden führen. Diese können aber auch schon zu Beginn der Infektion auftreten. Sie äußern sich durch einen unangenehmen Geruch, einen dünnflüssigen, gelblich-schaumigen Fluor, Dyspareunie, Irritation und Reibungsgefühl in der Scheide. Vagina, Portio und auch Vulva zeigen unregelmäßig große, rote Flecken, die gelegentlich leicht erhaben sein können. Da die Harnröhre meist mitbetroffen ist, kann auch eine Dysurie auftreten. Oft kann man begleitend eine Bakterielle Vaginose diagnostizieren (167).

In der Literatur wird für die Behandlung von Infektion mit *Trichomonas vaginalis* Teebaumöl und Propolis genannt. Die Beschreibung der Pflanzen, ihre Inhaltsstoffe, sowie Studien und Anwendungsempfehlungen sind unter 6.3 Teebaumöl australisches und 6.2 Propolis genannt.

9 BEHANDLUNG VON INFEKTIONEN DES INNEREN GENITALES UND ASZENDIERENDEN INFEKTIONEN

Eine Infektion des inneren Genitales umfasst die Zervizitis, Endometritis, Salpingitis bzw. Adnexitis. Steigt die Infektion weiter auf, kommt es zur Parametritis, Pelveoperitonitis bis hin zur Sepsis. Normalerweise stellt die Zervix eine gute Barriere gegen Erreger dar. Eine Zervizitis kann durch Chlamydien, Gonokokken, Staphylokokken, Streptokokken der Gruppe A, Herpes-simplex-Viren und den Papilloma-Viren verursacht werden. Der häufigste Erreger ist Chlamydia trachomatis, gefolgt von Neisseria gonorrhoeae. Steigt eine Infektion auf, manifestiert sie sich häufig als Salpingitis bzw. Adnexitis (394, 481).

Eine phytotherapeutische Behandlung des inneren Genitales und bei aszendierenden Infektionen wird in der Literatur nicht explizit erwähnt. Aus diesem Grund und wegen der unter Umständen akuten Situation wird nicht weiter darauf eingegangen. Wenige Autoren (86, 174, 395) nennen die Behandlung mit Phytotherapeutika begleitend zur konventionellen Therapie. Hierfür werden die unter den jeweiligen Erregern aufgeführten Heilpflanzen angewendet.

10 SYMPTOMATISCHE BEHANDLUNG BEI GENITALEN INFEKTIONEN

Symptome sind Beschwerden, d. h. fassbare Krankheitszeichen. Bei Infektionen des äußeren und inneren Genitales treten verschiedene Symptome auf (394, 481). Bei einer Vulvitis und/ oder Vaginitis können je nach Erreger Fluor vaginalis, sowie Pruritus, Brennen, Schmerzen und Fremdkörpergefühl beobachtet werden.

Der genitale Fluor ist ein dünn- oder dickflüssiger Scheidenausfluss, der u. a. bei Infektionen auftritt. Unter Umständen ist er mit Schmerzen oder Pruritus verbunden. Laut Blenk (58) ist für die Diagnosestellung eine Einteilung nach der Lokalisation sinnvoll. Man unterscheidet den Fluor vaginalis, den Fluor cervicalis und sonstige Fluorlokalisationen (urethral, vestibulär). Die Bakterielle Vaginose ist die häufigste Ursache für den Fluor vaginalis. Weitere Ursachen sind eine Candida albicans Infektion und seltener Gruppe-B-Streptokokken-Vaginitis, Gruppe-A-Streptokokken-Vaginitis, Trichomonaden-Kolpitis, Ureaplasmen-Vaginitis oder Bakterielle Dysbiosen (z. B. Staphylococcus aureus). Hauptverursacher des Fluor cervicalis sind Chlamydien und Gonokokken, seltener Herpes-simplex-Viren.

Eine Vaginitis ist symptomärmer, da die Vagina weniger sensibel innerviert ist als die Vulva (394, 481). Juckreiz ist vor allem bei einer Vulvocandidose zu beobachten, wohingegen bakterielle Infektionen wie Pyodermie (A-Streptokokken), Follikulitis (Staphylococcus aureus) und Vulvitis plasmacellularis mit brennenden Schmerzen und Berührungsschmerz einhergehen. Brennen und Schmerzen sind ebenfalls Leitsymptome bei Trichomoniasis und Herpes genitalis. Infektionen mit humanem Papilloma-Virus verlaufen oft schmerzfrei (393).

10.1 FRAUENMANTEL, *ALCHEMILLA XANTHOCHLORA (VULGARIS) L.*

Für die Arzneidroge werden die getrockneten oberen Teile der Pflanze (*Alchemillae vulgaris herba*) verwendet. Die Droge enthält 5%-8% Gerbstoffe, wobei es sich fast ausschließlich um Ellagitannine (3,5% Agrimoniin, 1,2% Pedunculagin, 0,9% Laevigatin F) handelt. Die Hauptvertreter der Flavonoide (ca. 2%) sind Quercetinglykoside und wenig freies Quercetin. Weitere Bestandteile sind Bitterstoffe und wenig ätherisches Öl (147, 262, 447).

Im frühen Mittelalter tauchte der Frauenmantel erstmals als Heilpflanze auf. Hildegard von Bingen empfahl das Kraut gegen Kehlgeschwüre. In späteren Werken wird der Frauenmantel zur Behandlung von Wunden und Magen-Darm-Beschwerden genannt. Da die Form der Blätter an einen Frauenmantel erinnert, wurde das Kraut gemäß der Signaturen Lehre bei Frauenleiden eingesetzt. Frauenmantel galt im 15. Jahrhundert als eines der besten Wundkräuter und wurde zur Behandlung des Fluor albus angewendet (147, 158, 320).

Für den Einsatz des Frauenmantelkrauts zur Behandlung des Pruritus vulvae gibt es keine positive Monographie (18.09.1986). Das Anwendungsgebiet sind laut Kommission E leichte unspezifische Durchfallerkrankungen (158, 226).

Überlieferungen aus dem Mittelalter zeigen, dass der Indikationsbereich sehr stark von der Signaturen Lehre geprägt war. Dieser Einsatzbereich konnte sich bis heute halten. Das Frauenmantelkraut wird zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden, Dysmenorrhoe, Fluor vaginalis und Pruritus vulvae sowohl innerlich als auch äußerlich verwendet (59, 74, 146, 447). Des Weiteren werden bis heute wundheilende, blutstillende, entzündungswidrige Wirkung mit den Anwendungsbereichen, entzündliche Veränderungen der Haut und Schleimhaut, sowie Entzündungen des Unterleibs erwähnt (72, 74, 111, 305, 318, 447).

Den Gerbstoffen, den am genauesten untersuchten Inhaltsstoffen, wird die meiste Wirkung zugeschrieben (499, 534). Eine in vitro Untersuchung (435) bestätigte die antibakterielle Wirkung (*Staphylococcus aureus*, *B. subtilis*). Der erst neu gefundenen antimutagenen Effekt wird ebenfalls mittels in vitro Untersuchungen (212, 242, 254, 376) bestätigt. Außerdem sind die Gerbstoffe für die

entzündungshemmende, schmerzlindernde, spasmolytische und schwach adstringierende Wirkung verantwortlich (435, 447, 523).

In der British Herbal Pharmacopoeia von 1983 wird der Frauenmantel als wirksames Adstringens und Antihämorrhagikum genannt. Als Indikationen werden u. a. Menorrhagie und bei topischer Anwendung auch Pruritus vulvae genannt (26, 435).

In klinischen Studien von Petcu et al. (392) und Buchheit und Elek (73) konnte eine Besserung klimakterischer Beschwerden und ein antihämorrhagischer Effekt sichergestellt werden.

In einer Untersuchung von Jonadet et al. (258) an der Ratte, wurde eine Hemmwirkung des Frauenmantelextraktes auf proteolytische Enzyme festgestellt. Die entstehende angioprotektive Wirkung geht auf die enthaltenen Flavonoide zurück.

Unerwünschte Wirkungen sind nicht bekannt. Dies wurde mittels in vitro Versuchen (435) zur Toxizität bestätigt. Mögliche Leberschäden, die vereinzelt beschrieben werden, gehen laut Schimmer und Felser (435) auf Befunde mit reinem Tannin zurück. In der Monographie werden keine Gegenanzeigen, Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen erwähnt (226).

10.2 MALVE, MALVA SYLVESTRIS L.

Die Blütendroge besteht aus den getrockneten, stark geschrumpften Blüten (Malvae flos). Im Gegensatz zu der Blattdroge enthält sie mehr Schleimstoffe (Polysaccharide). Die Malve enthält ein Gemisch aus sauren und neutralen Polysacchariden (6%-7%). Die Blüten enthalten außerdem Anthocyaneglykoside (6%-7%), mit den Hauptkomponenten Malvin, 6``-Malonylmalvin, Malvidin-3-glucosid und Delphinidin-3-glucosid. Weitere Bestandteile sind Spuren ätherischen Öls, Cumarine und Gerbstoffe (147, 262, 447).

Die Malve war bereits im Altertum eine geschätzte Arznei- und Gemüsepflanze. Die antiken Ärzte verwendeten den Pflanzenschleim als inneren Schutz gegen Gifte oder als Umschlag bei Wunden. Im Mittelalter wurde sie als Abführmittel, bei Schwindsucht, Milchmangel sowie zur Behandlung von Fieber und Augengeschwüren verwendet (147, 320).

Laut Kommission E ist die Anwendung bei Schleimhautreizungen im Mund- und Rachenraum indiziert (02.03.1989) (158, 226).

Da die Mundhöhle wie die Vagina mit einem mehrschichtig verhorntem Plattenepithel ausgekleidet ist (167, 451), ist ein positiver Effekt bei einer Entzündung im Genitalbereich hypothetisch denkbar.

Einige Autoren (74, 198, 395, 523) nennen die Anwendung beim Pruritus vulvae. Für die reizlindernde und antiphlogistische Wirkung bei Schleimhautentzündungen sind die Schleimstoffe verantwortlich. Empfohlen werden Spülungen und Sitzbäder. Sie wirkt außerdem entzündungshemmend und mild adstringierend (74, 198, 523).

Kontraindikationen, sowie Neben- und Wechselwirkungen sind keine bekannt (226).

10.3 SALBEI, *SALVIA OFFICINALIS* L.

Für die Drogenzubereitung werden hauptsächlich die Blätter (*Salviae folium*) verwendet. Das enthaltene ätherische Öl besteht überwiegend aus Monoterpenen und etwa 8%-15% aus Sesquiterpenen. Die wichtigsten Komponenten des ätherischen Öls sind α -Thujon (22%-36%), β -Thujon (4%-27%), Campher (8%-24%) und 1,8-Cineol (8%-24%), daneben sind Borneol, Bornylacetat, Camphen und β -Pinen enthalten. Weitere Bestandteile sind Gerbstoffe, wie Rosmarinsäure, Flavonoide (Hauptaglykone: Apigenin und Luteolin), Bitterstoffe (Diterpenphenole mit Carnosolsäure (Salvin) als Hauptkomponente und Triterpene (Ursolsäure, Oleanolsäure)), sowie Steroide (147, 262, 447).

Seit der Antike galten die Blätter des Salbeis als Sinnbild für das ewige Leben und wurden entsprechend vielseitig eingesetzt. Dioskurides lobte die harntreibende, menstruationsfördernde, wundheilende und blutstillende Kraft der Pflanze. Zu jeder Zeit war der Salbei ein beliebtes Heilmittel. Man nutzte seine Blätter auch gerne als Zahnbürste, was nach heutiger Kenntnis der entzündungs- und bakterienhemmenden Wirkung zuzuschreiben ist (147, 320).

Laut Kommission E kann Salbei bei Entzündungen der Mund- und Rachenschleimhaut angewendet werden (15.05.1985 berichtigt 13.03.1990) (226).

Besser belegt als eine Behandlung im Vaginalbereich ist der Einsatz von Salbei zur Therapie von Mundschleimhautentzündungen. Da die Mundhöhle wie die Vagina mit einem mehrschichtig verhorntem Plattenepithel ausgekleidet ist (167, 451), ist ein positiver Effekt bei einer Entzündung im Genitalbereich hypothetisch denkbar.

Die Heilpflanze greift auf verschiedene Weisen in das Entzündungsgeschehen ein. Das ätherische Öl mit Thujon und Thujolalkohol über hautreizende und antiseptische Eigenschaften, der Gerbstoff Rosmarinsäure über einen adstringierenden Effekt (69, 523). Das Salvin ist gegen *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* aktiv (131, 463). Es soll die Synthese des Peptidoglykans von *Staphylococcus aureus* 209P hemmen, vergleichbar mit dem Benzylpenicillins. Von den Flavonoiden kommt nur dem Flavonoid 6-Methoxy-7-methylapigenin eine antibakterielle Eigenschaft zu (317).

Eine neuere in vitro Studie von Weckesser et al. (528) belegt die Wirksamkeit von Salbei und seiner Komponenten gegen *Staphylococcus aureus*. Salbei zeigt neben der genannten Wirkung gegen Bakterien wie Streptokokken, Staphylokokken und Kolibakterien, auch stark antivirale und antimykotische (*Candida*) Aktivität (567).

Die antivirale Wirkung ist mittels in vitro Studien von Nolkemper et al. (366) und Schnitzler et al. (444) nachgewiesen. Salbei zeigt in den verschiedenen Phasen der Infektion eine fast so gute Aktivität wie Melisse, gegen Herpes-simplex-Virus Typ 2 sogar eine bessere.

In einer Untersuchung von Baricevic et al. (39) mit vier Pflanzenpopulationen unterschiedlicher Herkunft wurden entzündungshemmende Eigenschaften untersucht. Die antiinflammatorische Wirkung der Ursolsäure wurde belegt und zeigte sich als zweimal wirksamer als Indomethacin.

Zeuge-German (567) sowie Wagner und Wiesenauer (523) beschreiben den Einsatz von Salbei in Form von Vaginalspülungen und Sitzbädern bei bakteriell bedingten Infektionen und Infektionen mit *Candida albicans*. Erwähnt werden in diesem Zusammenhang mögliche Schleimhautreizungen.

Eine zu große Aufnahme des Salbeiöls kann zu Vergiftungserscheinungen mit Schweißausbruch, Pulsbeschleunigung und Mundtrockenheit führen. Die geschieht möglicherweise durch eine Hemmung der Acetylcholinesterase. Verursacht wird dies wahrscheinlich durch das Monoterpen Thujon (69, 186, 567). Während der Schwangerschaft sollen das reine ätherische Öl und alkoholische Extrakte nicht eingenommen werden (226). Bei länger andauernder Einnahme von alkoholischen Extrakten und dem reinen ätherischen Öls können epileptiforme Krämpfe auftreten (226). Wechselwirkungen sind keine bekannt (226).

10.4 SILBERTRAUBENKERZE, CIMICIFUGA RACEMOSA

Die Droge wird aus dem, nach der Fruchtreife gesammelten und getrockneten Wurzelstock (*Cimicifugae racemosae rhizoma*) mit den Wurzeln hergestellt. Die wirksamen Bestandteile sind nicht vollständig identifiziert. Es wird vermutet, dass die in sehr großen Mengen vorkommenden Triterpenglykoside und phenolischen Verbindungen für die Wirkung verantwortlich sind. Haupttriterpenglykoside sind das Actein und das 23-epi-26-Desoxyactein. Bei den phenolischen Verbindungen handelt es sich zum überwiegenden Teil um Ester von Ferula- und Isoferulasäure mit einem phenolischen Bicarbonsäurealkohol der Fukiinsäure oder der Piscidinsäure (Fukinolsäure, Cimicifugasäure). Weitere Bestandteile sind geringe Mengen an Flavonoiden, Gerbstoffen, Fettsäuren, Stärke, Zucker, wenig ätherisches Öl und das „Resina Cimicifugae“ genannte Gemisch aus Harzen und Bitterstoffen. Es ist für den unangenehmen Geruch und scharf-bitteren Geschmack der Pflanze verantwortlich (147, 262, 447).

Die Pflanze wurde von den Indianern Nordamerikas lange genutzt und galt vor allem als Gegengift beim Biss der Klapperschlange. In der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts gelangte die Pflanze in die europäischen Gärten. Medizinisch genutzt wurde sie erst ein Jahrhundert später (147, 320).

Laut Kommission E (02.03.1989) kann die Silbertraubenkerze zur Behandlung von prämenstruellen und dysmenorrhöischen, sowie klimakterisch bedingten neurovegetativen Beschwerden eingesetzt werden (158, 226).

Silbertraubenkerze wirkt laut Bühring (74) innerlich eingenommen über eine hormonelle Stimulation gegen den Pruritus vulvae. Bei Wagner und Wiesenauer (523) wird neben einer ausführlichen Beschreibung des Einsatzes bei klimakterischen Beschwerden auch eine schwach antientzündliche Wirkung erwähnt.

Gelegentlich treten Magenbeschwerden auf. Bei Überdosierung kann es zu Kopf- und Gliederschmerzen, Gastritis und Angstzuständen kommen (74). In der Monographie werden Gegenanzeigen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten als nicht bekannt angegeben (226). Kontraindiziert ist die Einnahme von Silbertraubenkerze während der Schwangerschaft und Stillzeit (226).

10.5 SPITZWEGERICH, *PLANTAGO LANCEOLATA* L.

Der Spitzwegerich unterscheidet sich von den anderen Wegerich Gewächsen durch seine langen, schmalen Blätter, deren Blattnerven deutlich zu sehen sind. Verwendet werden die frischen oder getrockneten Blätter (*Plantaginis lanceolatae folium*). Als wirksamkeitsbestimmend gelten vor allem die Iridoidglykoside (1,9%-2,4%), mit Aucubin, Catalpol, Asperulosid, Methylester der Desacetylasperuloidsäure und Globularin. Weitere gefundene Stoffgruppen sind die Phenylethanoide (Acteosid, Isoacteosid, Plantamajosid, Lavandulifoliosid) und die, mit diesen eng verwandten, Phenolcarbonsäuren (Kaffeensäure, Cistanosid, Chlorogensäure, Ferulasäure, p-Hydroxybenzoesäure, Protocatechusäure, Gentisinsäure). Ferner wurden Flavone (Glykoside des Apigenins und Luteolins), 2% Schleimstoffe (Rhamnogalacturonan mit einer Arabinogalactan-Seitenkette, ein Arabinogalactan und ein Glucomannan), das Cumarin Aesculetin und Lolilid, sowie ca. 1,3% Kieselsäure und etwa 6,5% Gerbstoffe isoliert. Ein Vorkommen von Saponinen ist fraglich. Bisher sind keine Vertreter der Stoffgruppe isoliert und strukturell geklärt worden (67, 147, 208, 223, 262, 263, 354, 447).

Erste schriftliche Überlieferungen stammen aus der assyrischen Medizin. Dioskurides beschreibt ausführlich die Heilwirkungen des Spitzwegerichs, wobei er die Blätter vor allem als Auflage bei Hautkrankheiten empfiehlt. Als Gemüse gekocht sollte das Kraut bei Magenkrankheiten und sogar bei der Ruhr helfen. Laut Hildegard von Bingen hilft Wegerich bei Gicht, geschwollenen Drüsen und Knochenbrüchen (147, 320).

Die Kommission E (30.11.1985) hat den Spitzwegerich zur Behandlung von entzündlichen Veränderungen der Mund- und Rachenschleimhaut und entzündliche Veränderungen der Haut freigegeben (226).

Spitzwegerich gehört laut Wenigmann (531) und Bühring (74) wie die Eichenrinde und die Walnussblätter zu den Gerbstoffdrogen. Wagner und Wiesenauer hingegen zählen den Spitzwegerich zu den Schleimstoffdrogen. Dies lässt die Anwendung auf Schleimhäuten plausibel erscheinen. Die Droge wirkt antiphlogistisch, reizmildernd, adstringierend, antibakteriell und wundheilungsfördernd (74).

Bereits 1958 fanden erste Untersuchungen (398) bezüglich der antibakteriellen Wirkung statt. Die Versuche fanden während einer ganzen Vegetationsperiode statt. Poethke und Paape (398) kamen zu dem Ergebnis, dass Spitzwegerich antibakteriell wirksam ist. Eine große Hemmwirkung zeigten die jungen Blätter vor der Blüte. Das Extrakt war gegen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* β -haemolyticus und *Bacillus subtilis* wirksam. Gegen *Staphylococcus aureus* allerdings fand der größte Effekt mit, zur Herbstzeit gewonnenen Extrakten statt.

Laut Paper und Marchesan (385) besitzt der Spitzwegerich antibakterielle und antiinflammatorische Effekte. Diese konnten für die Iridoidglykoside Aucubin und Catalpol, sowie für das Phenylethanoid Acteosid nachgewiesen werden. Für die Iridoidglykoside ergaben sich auch spasmolytische und antivirale Wirkungen.

Die antibakterielle Wirkung ist mittels in vitro Studien (143, 154, 222) belegt, wobei die stärkste Aktivität gegen *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* und *Bacillus cereus*, sowie *Mycobacterium phlei* gefunden wurde.

Die antiinflammatorische Wirkung betreffend liegen kaum systematische Studien vor. Tierexperimentelle Untersuchungen (309, 310) zeigen eine eindeutige antiinflammatorische Aktivität.

Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, sowie Gegenanzeigen sind nicht bekannt (226).

10.6 WALNUSSBAUM, JUGLANS REGIA L.

Medizinisch verwendet werden die Walnussblätter (*Juglandis folium*) ohne die Blattspindel. Sie enthalten ca. 9%-10% Gerbstoffe, die überwiegend aus Ellagitanninen bestehen. Weiterhin sind etwa 30% Naphtochinone, insbesondere Monoglucoside von Juglon und Hydrojuglon enthalten. Weitere Inhaltsstoffe sind bis 3,4% Flavonoide, hauptsächlich Flavonolglykoside, Phenolcarbonsäuren, bis 1% Ascorbinsäure und wenig ätherisches Öl (0,01%-0,03%) (147, 262, 447).

Der griechische Arzt Dioskurides nennt die Nüsse als Bestandteil eines Gegenmittels bei Pfeilgift, ferner gegen Hundebisse und als Wurmmittel. Nach Mitteleuropa kam der Walnussbaum durch die Römer und wurde in den Klostergärten gepflanzt. Im 16. Jahrhundert galt der Wurzelsaft als Abführmittel. In den folgenden Jahren nutzte das Volk den Walnussblätterttee als Heilmittel gegen Skrofulose, Rheumatismus und Nervenleiden (147, 320).

Die Walnussblätter dürfen laut Kommission E (01.06.1990) zur Behandlung von leichten, oberflächlichen Entzündungen der Haut und bei Hyperhidrosis, z. B. der Hände und Füße, angewendet werden (226).

Walnussblätter zählen zu den Gerbstoffdrogen und wirken indirekt antibakteriell und entzündungshemmend. Des Weiteren zeigen sie eine adstringierende, gewebeverdichtende, juckreizstillende, mild anästhesierende, sekretions- und kapillarpermeabilitätshemmende Wirkung (74, 531).

Forschungen (74, 355) gaben Hinweise auf antimykotische Eigenschaften (*Candida albicans*) und antibakterielle Wirkung (*Staphylococcus aureus*, *E. coli*). Allerdings wird nur der Einsatz bei Entzündungen der Mundschleimhaut und Hauterkrankungen, nicht aber die Behandlung im Genitalbereich beschrieben (74). Da es sich oral wie genital um ein mehrschichtig verhorntes Plattenepithel handelt, wäre ein Einsatz im Genitalbereich denkbar (167, 451).

Kürzlich wurde die antimykotische Aktivität in einem in vitro Versuch von Noumi et al. (367) mittels Agar-Platten-Diffusionstest untersucht und bestätigt. Des Weiteren wurden die minimale Hemmkonzentration und die minimale fungizide Konzentration bestimmt. Das Ergebnis zeigt, dass die Walnussblätter Verbindungen enthalten, die ein großes therapeutisches Potential gegen alle *Candida* Stämme besitzen.

Bei zu langem Gebrauch kann es zu einer Verfärbung an Haut und Schleimhaut kommen. Hierfür ist der Bestandteil Juglon verantwortlich, der im Tierversuch auch mutagene Wirkung gezeigt hat. Eine mutagene Wirkung bei äußerlicher Anwendung ist nicht geklärt (74). Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sind in der Monographie nicht beschrieben (226).

11 DISKUSSION

Phytotherapie ist die Behandlung und die Vorbeugung von Krankheiten mittels Pflanzen oder Pflanzenteilen. Für die Behandlung von Infektionen der Vulva und Vagina werden in der Literatur einige Pflanzen genannt. Diverse Pflanzen stehen zur Behandlung von Harnwegsinfekten zur Verfügung. Einige von ihnen dienen ebenfalls dem Vorbeugen der problematischen rezidivierenden Harnwegsinfekte. Zahlreiche Heilpflanzen sind von der Kommission E, einer Sachverständigenkommission zur Beurteilung von Arzneipflanzen, bearbeitet worden. Die Kommission E überprüft wissenschaftliches Erkenntnismaterial zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit und beurteilt gesammeltes Erfahrungswissen, um damit eine Art Steckbrief (Monographie) zu erstellen. Wird die Wirksamkeit in klinischen Studien bestätigt und liegen keine oder sehr geringe Nebenwirkungen vor, bekommt die Arzneipflanze eine Positivmonographie (M). Eine Negativmonographie (N) wird für eine Pflanze erteilt, wenn die Nebenwirkungen überwiegen und von einer Anwendung abgeraten werden muss. Ist die volksmedizinische Wirkung, die sich über Jahre bestätigt hat, nicht ausreichend mit Studien belegt und sind keine schädlichen Wirkungen bekannt, erhält die Heilpflanze eine Nullmonographie (O) (74, 158, 283). Die European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) und die World Health Organization (WHO) ergänzen die Arbeit der Kommission E.

Die Standardisierung der Phytotherapeutika, d. h. der standardisierte Anbau und der Anbau in unterschiedlichen Regionen und die damit verbundenen unterschiedlichen Mengen der wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe stellen das Kernproblem bei der Behandlung mit Phytotherapeutika dar. Ebenfalls problematisch ist die z. T. fehlende Charakterisierung der Inhaltsstoffe und ihrer Wirkungsweise, sowie die fehlenden klinischen Studien. Demgegenüber stehen die zahlreichen, meist positiven Erfahrungsberichte und Anwendungsbeobachtungen, eine große Akzeptanz seitens der Patienten, sowie die zunehmende Resistenzbildung gegen Antibiotika und der damit verbundenen Suche nach einer alternativen Behandlung.

Nach Durchsicht der Fachliteratur von 1935 bis 2012 hat sich gezeigt, dass bei den verschiedenen Heilpflanzen gravierende Unterschiede bezüglich der Charakterisierung der Inhaltsstoffe, der Erforschung der Wirkungsweise, sowie dem Vorhandensein von klinischen Studien vorliegen.

Behandlung von Harnwegsinfekten

Bei der Behandlung von Harnwegsinfekten kann man die Phytotherapeutika nach ihrer Wirkungsweise in zwei verschiedene Gruppen einteilen. Die desinfizierend wirkenden, die spezifisch gegen verschieden Erreger eingesetzt werden können und die aquaretisch wirkenden Heilpflanzen. Bei letztgenannten wird vermehrt Wasser ausgeschieden, der Elektrolythaushalt jedoch nicht oder nur geringfügig beeinflusst. Prof. Dr. H. Schilcher hat für diese Wasser-Diuretika den Begriff Aquaretika eingeführt (430).

Als desinfizierend wirkende Heilpflanzen werden in der Literatur die **Bärentraubenblätter**, das **Brunnenkressekraut**, das **echte Goldrutenkraut**, das **Kapuzinerkressekraut**, die **Meerrettichwurzel** und die **Cranberry** genannt. Bezüglich der Charakterisierung der Inhaltsstoffe und ihrer Wirkungsweise, sowie dem wissenschaftlichen Stand klinischer Untersuchungen liegen bei den genannten Heilpflanzen erhebliche Unterschiede vor. Des Weiteren greifen sie über verschiedene Wirkmechanismen in das Krankheitsgeschehen ein.

In der Monographie der Kommission E (226) werden die **Bärentraubenblätter** zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen der ableitenden Harnwege genannt. Geschichtlich hingegen ist diesbezüglich kaum etwas überliefert. Das aus Arbutin entstandene Hydrochinon, der Hauptwirkstoff der Bärentraubenblätter, wird von den uropathogenen Bakterien aufgenommen und entfaltet so seine antibakterielle Wirkung (171, 457, 458). Die antibakterielle Wirkung ist mittels pharmakologischen Untersuchungen mehrfach belegt (168, 384, 402, 458, 474, 523). Die Autoren zahlreicher in vitro Studien, tierexperimenteller Untersuchungen, sowie klinischer Studien sind sich bezüglich der Pharmakokinetik und der positiven Wirkung einig (14, 57, 76, 171, 184, 235, 384, 402, 438, 452, 458, 474, 552). Trotz der gut belegten Pharmakokinetik und Wirksamkeit gibt es in der Literatur Stimmen, die gegen den Einsatz von Bärentraubenblättern sprechen. Die Autoren De Caprio (121), Wang und Del Priore (526) warnen auf Grund unzureichend dokumentierter Effizienz und ungelöster Toxizitätsprobleme vor der Einnahme von Bärentraubenblättern. Stammwitz (474) erklärt das Toxizitätsproblem damit, dass Untersuchungen mit dem reinen konzentrierten Hydrochinon durchgeführt wurden und nicht mit Extrakten der gesamten Pflanze.

Der **echten Goldrute** liegt als aquaretisch wirkendes Phytotherapeutikum eine Jahrhunderte alte Erfahrungsheilkunde zu Grunde (147, 320) und die meisten Autoren ordnen sie den aquaretisch wirkenden Heilpflanzen zu (174, 523). Einige wenige Autoren (74, 282, 531) zählen die echte Goldrute jedoch zu den Harndesinfizientien. Die Kommission E (226) gibt die echte Goldrute nur für die Durchspülungstherapie frei. Betrachtet man die aquaretische Wirkung, sind sowohl wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe als auch Pharmakokinetik gut belegt. Pharmakokinetischer Angriffspunkt sind das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) und die neutrale Metalloendopeptidase (NEP), die die Urinausscheidung regulieren und durch die Flavonoide des echten Goldrutenkrauts gehemmt werden (211, 230, 307, 328). Auch die Saponine tragen zum aquaretischen Effekt bei, indirekt über eine höhere Verfügbarkeit von Flavonoiden und direkt über eine Reizung des Nierenepithels (282, 523). Bezüglich einer antibakteriellen und antiphlogistischen Wirkung ist sich die Fachwelt nicht einig. Der echten Goldrute wird eine moderate antimikrobielle Wirkung zugeschrieben (29, 493). Einige Autoren sehen die Estersaponine für die antibakterielle Wirkung verantwortlich (30, 211, 397). Andere nennen die Phenolglykoside Leiocarposid und Virgaureosid als antibakteriell wirksame Inhaltsstoffe (74, 282, 531). Der antiphlogistische Effekt wird in einigen Untersuchungen verschiedenen Inhaltsstoffen zugeschrieben. Diese haben jedoch unterschiedliche Wirkmechanismen (230, 327, 328). Die zahlreichen klinischen Studien mit Fertigpräparaten beziehen sich lediglich auf den aquaretischen Effekt. Ein antibakterieller Effekt wurde klinisch nicht untersucht (158, 174, 293, 433). Negative Wirkungen werden in der Literatur nicht erwähnt.

Senfölglykoside sind die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe des **Brunnenkressekrauts**, des **Kapuzinerkressekrauts** und der **Meerrettichwurzel**. In der Literatur sind die Pflanzen nicht in gleichem Maße erforscht und ihre Wirksamkeit mit Studien belegt. Für das Brunnenkressekraut liegt von der Kommission E keine positive Monographie und für das Kapuzinerkressekraut lediglich eine positive Stoffcharakteristik vor (226). Für die Meerrettichwurzel wird nur eine adjuvante Anwendung beschrieben (226). Geschichtlich betrachtet ist nur die **Brunnenkresse** als harntreibendes Mittel überliefert. Bühring (74), Gerhard und Kiechle (174) nennen ihren Einsatz als Harnwegsdesinfiziens, allerdings liegen in der Literatur keine Studien vor. **Meerrettichwurzel** und **Kapuzinerkressekraut** werden in der Literatur

als Harnwegsdesinfiziens beschrieben. Obwohl kaum Studien zur Pharmakokinetik, kaum in vitro Untersuchungen und keine klinischen Studien mit Meerrettich allein vorliegen, sind Fintelmann und Weiss (158) der Meinung, dass der Einsatz von Meerrettichwurzel Sulfonamide oder ein Antibiotikum ersetzen kann. Im Vergleich hierzu ist das **Kapuzinerkressekraut** besser erforscht. Nach Metabolisierung der Senfölglykoside liegen diese in der Niere in aktiver Form vor und wirken antibakteriell (176, 401, 418, 479, 480). Einige in vitro Studien belegen eine gute, breite antibakterielle Wirksamkeit (51, 166, 176, 199, 232, 401, 414, 448, 533). Allerdings sieht Franz (166) die antibiotische Wirkung im Vergleich zu klassischen Antibiotika als sehr gering an. Die vorliegenden klinischen Studien wurden nicht mit Kapuzinerkressekraut allein, sondern ausschließlich mit Kombinationspräparaten durchgeführt. Dies erklärt die fehlende positive Monographie der Kommission E (226). Neben der antibakteriellen Wirkung werden dem Kapuzinerkressekraut auch diuretische Effekte zugesprochen. Neueste tierexperimentelle Studien (172, 173) belegen dies und zeigen die Wirkungsweise. Das Isoquercetrin ist für die vermehrte Harnausscheidung verantwortlich, indem es zu einer Hemmung der Aktivität des Angiotensin-Converting-Enzym (ACE), einer erhöhten Verfügbarkeit von Bradykinin, Prostazyklin und Stickstoffmonooxid kommt, sowie einen hemmenden Effekt auf die Na^+/K^+ -ATPase zeigt.

Die aus Nordamerika stammende **Cranberry** entspricht nicht der europäischen Preiselbeere, sie gehören lediglich der gleichen Pflanzenfamilie an. Die Preiselbeere hat in der Volksheilkunde in Europa eine gewisse Bedeutung bei der Behandlung von Harnwegsinfekten, allerdings liegen kaum Forschungsergebnisse zu Inhaltsstoffen und Wirkung vor (277, 368). Die Cranberry hingegen ist bezüglich ihrer Inhaltsstoffe und Wirkungsweise sehr gut erforscht und es liegen auch zahlreiche Humanstudien vor. Fructose hemmt die Adhäsionseigenschaften der Typ-1-Fimbrien und oligomere Proanthocyanidine (PAC) sind für die antiadhäsive Wirkung auf die p-Fimbrien verantwortlich. Über diese in zahlreichen in vitro Studien belegte Wirkungsweise sind sich die Autoren einig (23, 161, 239, 368, 374, 420, 439, 464, 565). Molekulare Oberflächenkonformationen der p-Fimbrien durch Cranberrysaft sind für den Verlust der Adhärenz verantwortlich (302). Laut Ahuja et al. (9) können PAC sogar die Ausbildung von p-Fimbrien der E. coli völlig verhindern. Auf Grund dieser positiven Ergebnisse bezüglich der Wirkungsweise von Cranberry stellt sich

die Frage, ob Cranberry eine echte Alternative zur bestehenden Behandlung von Harnwegsinfekten darstellt. Die zahlreichen klinischen Studien zeigen, dass Cranberry zur Prophylaxe von Harnwegsinfekten und zur Behandlung von chronischen Harnwegsinfekten eine große Rolle spielt. Harnwegsinfektionen können reduziert werden und es treten deutlich weniger Rezidive auf (28, 277, 324, 368, 483, 525). In einer Studie von Bailey et al. (32) kommt es sogar zu einem völligen Ausbleiben von Rezidiven. Lediglich eine neuere Studie von Stapelton et al. (475) zeigt zwar einen protektiven Effekt und eine Reduktion der p-Fimbrien der E. coli Stämme im Urin, spricht aber von einer nicht signifikanten Reduktion der Harnwegsinfektionen verglichen mit einem Placebo. Betrachtet man das Ergebnis einer Studie, die Cranberry mit einem Antibiotikum (Trimethoprim + Sulfamethoxazol) vergleicht, überwiegt das Antibiotikum in der Wirksamkeit, allerdings auf Kosten von aufkommenden Resistenzen (44, 45). Die Behandlung von akuten Harnwegsinfektionen führte zu keinem positiven Ergebnis. Die Autoren erklären sich dies mit einer Anreicherung von Vitamin C im Placebo und einer besseren Hydratisierung und damit vermehrtem Harndrang in der Placebo Gruppe. Bezüglich der Behandlung akuter Harnwegsinfektionen fehlen klinische Studien (38). Nebenwirkungen treten nur sehr vereinzelt, bei exzessivem Konsum auf (118). Ein erhöhtes Risiko der Steinbildung auf Grund eines Abfalls des Urin-pH-Wertes und eines Anstieg der Oxalat-Ausscheidung wird in der Fachwelt diskutiert. Klinische Studien können ein erhöhtes Risiko nicht bestätigen (177, 282, 490). Mc Harg et al. (323) zeigen für Cranberrysaft sogar eine antilithogene Eigenschaft. Wechselwirkungen mit dem Antikoagulant Warfarin und dem Immunsuppressivum Cyclosporin konnten nicht bestätigt werden (190, 299). Lediglich ein einzelner Fall beschreibt eine möglicherweise durch Cranberrysaft hervorgerufene Immunthrombozytopenie mit Blutungen (119). Bezüglich der Sicherheit bzw. der negativen Wirkungen bei Mutter und Fötus liegen keine Untersuchungen vor. Bei einer Befragung von 400 Patientinnen traten bei regelmäßigem Konsum keinerlei unerwünschte Effekte auf (135).

In der Literatur werden **Ackerschachtelhalmkraut**, **Birkenblätter**, **Brennnesselkraut** und **-blätter**, **Hauhechelwurzel**, **Liebstockelwurzel**, **Löwenzahnwurzel** und **-blätter**, **Orthosiphonblätter**, **Petersilienkraut**, **Queckenwurzel** und **Wacholderbeeren** als aquaretisch wirkende Heilpflanzen

genannt. Ackerschachtelhalmkraut, Birkenblätter, Brennnesselkraut und -blätter, Hauhechelwurzel, Liebstöckelwurzel, Orthosiphonblätter, Petersilienkraut und Queckenwurzel werden für die Durchspülungstherapie bei entzündlichen Harnwegsinfektionen von der Kommission E freigegeben (226). Löwenzahnwurzel und -blätter haben eine positive Monographie zur Anregung der Diurese. Wacholderbeeren haben bezüglich entzündlicher Harnwegsinfekte eine negative Monographie (226). Die genannten Pflanzen haben unterschiedliche wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe und somit verschiedene Angriffspunkte. In der Literatur sind diesbezüglich unterschiedliche Meinungen, die im Folgenden erklärt werden, vertreten.

Ackerschachtelhalmkraut, Birkenblätter, Brennnesselkraut und -blätter, Hauhechelwurzel, sowie Löwenzahnwurzel und -blätter enthalten Flavonoide, die für die aquaretische Wirkung verantwortlich sind. Sie wirken gefäßerweiternd und kapillarverdichtend und führen dadurch zu einer gesteigerten Harnausscheidung (523). Den genannten Heilpflanzen liegt eine lange Erfahrungsheilkunde zugrunde. Das Ackerschachtelkraut kommt im 18. Jahrhundert bei Nieren- und Blasenleiden zum Einsatz (147, 320). Die Anwendung von Birkenblättern als Diuretikum geht auf P. A. Mattioli im 16. Jahrhundert zurück (112, 147, 320). Die Brennnessel ist seit dem 13. Jahrhundert als harntreibendes Mittel bekannt (147, 320). Die Hauhechelwurzel wurde bereits in der Antike von Dioskurides als harntreibendes Mittel verwendet (147, 320). Der Löwenzahn war zuerst im arabischen Raum als entwässerndes Mittel bekannt bevor er im späten Mittelalter in den deutschsprachigen Raum kam (147, 320). Die ersten Studien bezüglich der Inhaltsstoffe und ihrer Wirkungsweise fanden Ende des 20. Jahrhunderts statt. Beim **Ackerschachtelhalmkraut** sind Flavonolglykoside und Saponine als Hauptwirkstoffe für die aquaretische Wirkung genannt (174, 282, 523). Widersprüchlich hierzu äußert sich Veit (508) in einer früheren Arbeit. Laut Veit (508) sind Saponine in der Droge nicht nachweisbar. Als weiterer wirksamkeitsbestimmender Inhaltsstoff wird die Kieselsäure diskutiert, die den aquaretischen Effekt verstärken soll (74). Die aquaretische Wirkung beruht scheinbar auf einem Zusammenspiel der verschiedenen Pflanzenwirkstoffe, dieses ist allerdings nicht wissenschaftlich belegt. Vereinzelt wird in der Literatur ein positiver Effekt auf die Diurese beschrieben (187, 316). Auf Grund der sehr geringen in vitro und in vivo Studienlage und der

erwähnten Widersprüche bei der Isolierung der wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen ist eine Wirkung wissenschaftlich nicht ausreichend belegt. Außerdem wird eine antimikrobielle Aktivität (231, 404) und eine antiinflammatorische Wirkung (130) in der Literatur erwähnt. Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten werden in der Literatur nicht genannt und sind laut Kommission E keine bekannt (226). Inhaltsstoffe und Pharmakokinetik der **Birkenblätter** sind gut untersucht und die Literatur ist sich diesbezüglich einig. Die Flavonoide, darunter hauptsächlich das Quercetinglykosid, führen über genannte Effekte zu einer gesteigerten Harnausscheidung (282, 523). Des Weiteren zeigen Untersuchungen, dass die Flavonoide das Angiotensin-Converting-Enzym(ACE) und die natriuretische Metalloendopeptidase (NEP), die die Harnbildung regulieren, hemmen (230, 307, 328, 416, 447). Eine weitere Arbeit zeigt, dass der Gehalt von Polyphenolen, insbesondere des Proanthocyanidins, bei der Hemmung der Enzyme ebenfalls eine Rolle spielt (307). Enthaltene Saponine wirken indirekt über eine erhöhte Bioverfügbarkeit der Flavonoide und direkt über eine Reizung des Nierenepithels (523). Die Untersuchungen zeigen, dass Birkenblätter als Gesamtextrakt wirken und die Inhaltsstoffe sich gegenseitig beeinflussen. Tierexperimentelle Untersuchungen bestätigen diesen Synergismus (307, 434). Saluretische Effekte wurden beobachtet, sind allerdings so gering, dass die Pflanze nur zur Durchspülungstherapie eingesetzt werden sollte (428, 431). Bezüglich des aquaretischen Effekts liegt lediglich eine Anwendungsbeobachtung (433) vor, diese mit positivem Ergebnis. Wissenschaftlich anerkannte klinische Studien fehlen. Das Wirkprinzip der **Brennnesselblätter** scheint ebenfalls auf einem Synergismus verschiedener Bestandteile zu beruhen. Chrubasik (98), sowie Wagner und Wiesenauer (523) sind der Meinung, dass die aquaretische Wirkung keiner speziellen Stoffgruppe zuzuordnen ist. Kraft (282) hingegen nennt die Flavonoide als wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoff. Fintelmann und Weiss (158) machen außerdem den hohen Kaliumgehalt der Pflanze für den harntreibenden Effekt verantwortlich. Den verschiedenen Meinungen bezüglich der wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe, der unklaren Pharmakokinetik, sowie den fehlenden klinischen Studien stehen einige Anwendungsbeobachtungen mit positiver Wirkung auf die Diurese gegenüber (158, 562). Untersucht wurden ebenfalls eine antiinflammatorische Wirkung (3, 98, 370-372, 491, 524), sowie eine antibakterielle Aktivität (477). Die **Hauhechelwurzel** ist

kaum erforscht. Bezüglich des Einsatzes der Heilpflanze ist sich die Literatur einig. Auf Grund des geringen Anteils an Flavonoiden kommt die Hauhechelwurzel überwiegend in Teegemischen und Kombinationsarzneien zum Einsatz (74, 174, 282, 433). Die Flavonoide der **Löwenzahnwurzel** und **-blätter** führen neben der vermehrten Harnausscheidung außerdem zu einer vermehrten Ausscheidung von Natrium. Dies wird in der Literatur einstimmig beschrieben (116, 282, 403). Die wenigen Autoren (78, 105, 113, 403), die die aquaretischen Effekte beschreiben, sind bezüglich der positiven Wirkung einer Meinung. Allerdings reichen die in vitro Studien, die tierexperimentellen Untersuchungen und die wenigen klinischen Studien nicht für eine wissenschaftlich fundierte Aussage. Agus et al. (8) beschreiben eine Wechselwirkung mit anderen Medikamenten. Diese entsteht durch eine Hemmung oder Induktion der Aktivität von arzneistoffmetabolisierenden Enzymen (Aminopyrin-N-Demethylase, Anilin-4-Hydroxylase, N-Nitrosodimethylamin-Demethylase, Erythromycin-N-Demethylase, Glutathion-S-Transferase).

Liebstockelwurzel, **Petersilienkraut** und **Wacholderbeeren** zählen zu den ätherisch-Öl-Drogen und wirken über eine Reizung des Nierenepithels. Das Petersilienkraut wurde bereits von den alten Griechen als das am stärksten harntreibende Heilmittel gepriesen und verwendet (117, 147, 320). Die Wacholderbeeren wurden das erste Mal von Hildegard von Bingen zur Behandlung von Beschwerden der Harnwege eingesetzt (147, 320). Der Hauptwirkstoff des ätherischen Öls der **Liebstockelwurzel** ist das Ligustilid. Es führt über eine Erweiterung der Kapillaren zu einer erhöhten Nierendurchblutung (282, 523, 531). Die Wirkungsweise beim Menschen ist nicht vollständig ergründet. Es liegen lediglich tierexperimentelle Studien vor. Diese lassen jedoch keine Verallgemeinerungen auf den Menschen zu, da die verschiedenen Versuchstiere wie Maus, Kaninchen und Ratte in den Untersuchungen unterschiedlich reagieren (516-518). Nebenwirkungen und Wechselwirkung werden keine genannt. Apiol und Myristicin sind die Hauptwirkstoffe des ätherischen Öls des **Petersilienkrauts**. Das Petersilienkraut galt zwar bei den alten Griechen als das Heilkraut mit der stärksten harntreibenden Wirkung, in neuerer Zeit fanden jedoch kaum wissenschaftlich fundierte Studien statt. Bezüglich der Wirkungsweise sind in der Literatur unterschiedliche Ansätze zu finden. Einige Autoren (117, 282, 523, 531) beschreiben eine Reizung des Nierenepithels und eine daraus resultierende gesteigerte Harnausscheidung.

Kreydiyyeh und Usta (284) sehen in ihrer tierexperimentellen Untersuchung einen Angriff auf die $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -Pumpe verantwortlich für die größere Harnmenge. Die Fachwelt ist sich einig, dass die Früchte wegen ihres hohen Apiolgehalts und der daraus resultierenden uterusanregenden Wirkung nicht verwendet werden dürfen (74, 226, 447, 523, 531). Das ätherische Öl der **Wacholderbeeren** enthält als Hauptwirkstoff Terpenen-4-ol. Dieses reizt das Nierenepithel und führt zu einer Mehrdurchblutung der Niere und damit zu einer größeren Harnmenge. Es fehlen jedoch Studien, die eine aquaretische Wirkung belegen (158, 197, 282, 523). Außerdem sollen die Wacholderbeeren eine antimikrobielle Wirkung besitzen. Verglichen mit anderen ätherischen Ölen allerdings eine geringe. Bezüglich der verantwortlichen Inhaltsstoffe herrscht noch Unklarheit. Noch nicht vollständig bewiesen ist, ob nur das α -Pinen oder das gesamte ätherische Öl für die antimikrobielle Wirkung verantwortlich ist (157, 197, 359, 373, 432, 486, 511). Schilcher und Heil diskutieren in ihrer Literaturübersicht von 1994 die immer wieder in der Fachwelt erwähnten negativen Wirkungen der Wacholderbeeren und kommen zu folgendem Schluss: Bei normaler therapeutischer Dosierung sind, im Gegensatz zu früheren Meinungen, keine nierenreizenden oder nierentoxischen Wirkungen zu beobachten. Vor allem sollten Wacholderbeeröle mit einem günstigen Verhältnis zwischen nierenreizenden α - und β -Pinen und den diuretisch wirksamen Terpinen-4-ol Verwendung finden (432).

Orthosiphonblätter und **Queckenwurzel** enthalten Saponine, die für die aquaretische Wirkung verantwortlich sein sollen. Allerdings konnte die Wirkungsweise beider Pflanzen noch nicht vollständig ergründet und dargestellt werden. Für die aquaretische Wirkung der Orthosiphonblätter werden die Inhaltsstoffe Saponine, glykosidische Bitterstoffe, Flavone und Rosmarinsäure diskutiert (95, 400, 442, 484). Tierexperimentelle Versuche und Humanstudien fehlen komplett. Die **Queckenwurzel** findet sich in vielen Kombinationspräparaten (74, 158, 174, 433). Über den alleinigen Einsatz der Queckenwurzel lagen bis Ende der 90er Jahre keine gut dokumentierten Berichte, sowie keine klinischen und pharmakologischen Studien vor (431). Im Jahr 2000 berichten Hautmann und Scheithe (220) von einer guten Wirksamkeit bei der Anwendung eines Monopräparates bei 300 Patienten. Es handelt sich lediglich um eine Beobachtung, Studien fehlen bis heute.

Behandlung von bakteriell bedingten Infektionen der Vulva und Vagina, sowie Infektionen mit *Candida albicans*

Die Heilpflanzen, denen eine spezifische antibakterielle bzw. antimykotische Wirkung nachgewiesen wurde sind **Kamillenblüten**, **Eichenrinde**, **Scharfgarbenkraut**, **Taubnesselblüten** sowie **Zauberstrauchblätter** und **-rinde**. Neben dieser spezifischen Wirkung ist allen eine antiphlogistische Wirkung gemein. Bezüglich ihrer Freigabe durch die Kommission E, der Anzahl ihrer wissenschaftlichen Untersuchungen, sowie der Charakterisierung der wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe liegen Unterschiede vor. Für die Kamillenblüten und die Eichenrinde wird die Anwendung im Genitalbereich von der Kommission E explizit genannt (226). Wohingegen der Einsatz von Zauberstrauchblättern und -rinde, sowie der Taubnesselblüten nur zur Behandlung von Haut- und Schleimhautentzündungen freigegeben ist (226). Für das Scharfgarbenkraut wird weder der Genitalbereich noch Entzündungen der Schleimhaut als Anwendungsbereich genannt (226). In Zusammenhang mit einer Vulvitis und Vaginitis werden in der Literatur vereinzelt **Teebaumöl** und **Propolis** erwähnt.

Die am weitreichendsten untersuchte Heilpflanze ist die **Kamille**. Ihre Inhaltsstoffe wurden in zahlreichen Untersuchungen isoliert und charakterisiert. Diesbezüglich liegen in der Literatur keine widersprüchlichen Meinungen vor (4, 15, 21, 86, 123, 132, 147, 160, 182, 234, 248, 262, 361, 440, 447, 450, 471-473). Betrachtet man die Geschichte der Kamille, kommt sie bereits im alten Ägypten in zahlreichen Bereichen zur Anwendung. Der Genitalbereich wird jedoch nicht ausdrücklich erwähnt (147, 320, 429). Die antiphlogistisch wirksamen Inhaltsstoffe, das im ätherische Öl enthaltene (-)- α -Bisabolol mit seinen Oxiden, Chamazulen, Matricin, cis- und trans-Spiroether, sowie die Flavonoide (Apigenin, Luteolin) wurden genau identifiziert und untersucht. Die Literatur ist sich bezüglich der Wirkungsweise, die in zahlreichen in vitro Studien und tierexperimentellen Untersuchungen, sowohl mit der gesamten Heilpflanze als auch mit den isolierten Inhaltsstoffen durchgeführt wurden, einig (15, 16, 42, 62, 74, 77, 85, 86, 123, 156, 158, 191, 229, 236, 238, 247, 255, 257, 291, 295, 297, 339, 340, 388, 429, 471, 530, 531, 535, 561). Bezüglich der antimikrobiellen Aktivität wurden zahlreiche Studien durchgeführt. Eine antibakterielle und antimykotische Wirkung ist in vitro mehrfach bestätigt (4, 7, 15, 20, 43, 52, 85,

86, 99, 191, 249, 250, 429, 488, 535). Eine neuere Untersuchung von Koch et al. (271) kommt zu einem interessanten Ergebnis. Sie sehen in der Kamille ein vielversprechendes viruzides Heilmittel zur Behandlung des genitalen Herpes. Dies sollte weiter untersucht werden. Eine Untersuchung von Kobayashi et al. (269) mit provoziertem Pruritus bei Mäusen ergab ein positives Ergebnis, d. h. eine Hemmung des Pruritus. Weitere Studien, die dieses Ergebnis bestätigen, liegen nicht vor. Den umfangreich beschriebenen in vitro Studien und experimentellen Versuchen, sowohl mit den einzelnen Bestandteilen, als auch mit der gesamten Pflanze, steht allerdings nur eine klinische Untersuchung (50) im Genitalbereich gegenüber. Diese mit positivem Ergebnis. Dennoch wird der Einsatz von Kamillen in Form von Sitzbädern, Spülungen und Einläufen bei Vulvitis, Vaginitis, Pruritus vulvae, vaginalem Fluor und adjuvant bei Fluor albus empfohlen (86, 174, 395, 433, 523, 536). In mehr als 50 Arbeiten wird laut Carle und Isaac (86) über irritative und allergische Kontaktdermatitiden berichtet. Allerdings ist nur in 10 der publizierten Untersuchungen eine eindeutige Zuordnung zur echten Kamille möglich. Als allergener Inhaltsstoff der Kamille wurde das Acantholid, ein Sesquiterpenlacton, identifiziert (62, 214, 441, 471, 530). Es kommt in besonders hoher Konzentration in der Hundskamille und einigen anderen Arten, z. B. der argentinischen Kamille vor. Diese sind allerdings für offizielle Kamillendrogen und Arzneipräparate nicht zugelassen. Sowohl Tiermodelle (68, 196, 255) als auch eine klinische Untersuchung (252) zeigen eine hohe Sicherheit der Kamille. Die in der Literatur beschriebenen allergischen Reaktionen führen die Autoren auf Polleninhaltsstoffen in den Kamillenextrakten zurück (62, 165, 216, 247, 410, 415, 471). In Untersuchungen wurden weder ein mutagener Effekt (409) noch eine teratogene Wirkung (298) gefunden. Kasuistiken bezüglich einer Wechselwirkung von Kamille und Warfarin sind laut Schulz (450) wissenschaftlich nicht begründet. Bei einer Wechselwirkung mit Cyclosporin kommt es zu widersprüchlichen Ergebnissen, die sich Schulz (450) nicht erklären kann.

Wie bei den Kamillenblüten ist auch beim **Scharfgarbenkraut** das ätherische Öl der wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoff. Zur Behandlung von Frauenleiden wird die Heilpflanze das erste Mal im Mittelalter genannt. In der heutigen Erfahrungsheilkunde kommt sie bei entzündlichen Erkrankungen der Haut und Schleimhaut zum Einsatz. Willhun (554) nennt weitgehende Übereinstimmung der

Anwendungsgebiete mit denen der Kamille. Allerdings ist das Scharfgarbenkraut bei weitem nicht so gut erforscht wie die Kamillenblüten. Der Wirkungsmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. In vitro (261, 381, 569) wurde gezeigt, dass die im ätherischen Öl enthaltenen Proazulene, sowie andere Sesquiterpene für die antiphlogistische Wirkung verantwortlich sind. Eine neuere in vitro Studie von Benedek et al. (49) zeigt, dass zumindest teilweise eine Hemmung der Proteasen bei der entzündungshemmenden Aktivität eine Rolle spielt. Bezüglich einer antibakteriellen und antimykotischen Wirkung liegen einige Untersuchungen (55, 82, 265, 380, 399, 461, 465, 482) vor, die Hemmwirkung auf *Candida albicans* und gramnegative Bakterien zeigen. Weniger gehemmt werden grampositive Bakterien. Verantwortlich für antimikrobielle Effekte ist, so zeigen die Untersuchungen, das ätherische Öl. Klinische Studien, die eine Wirksamkeit belegen würden, fehlen. Für eine allergisierende Wirkung verantwortlich wurde α -Methylen- γ -Lactone isoliert, allerdings nicht weiter untersucht (381, 382, 411, 413).

Bei der **Eichenrinde** und den **Zauberstrauchblättern/ -rinde** wurden die Gerbstoffe als wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe isoliert (147, 262, 447). Geschichtlich betrachtet wird weder die Eichenrinde noch die Zauberstrauchrinde in Zusammenhang mit genitalen Infektionen aufgeführt. Die lokal adstringierende Wirkung der Catechingerbstoffe der **Eichenrinde** und deren Nutzen bei Entzündungen im Genital- und Analbereich werden erstmals von Nikolowski (363) erwähnt. Die genaue Wirkungsweise wird von Wenigmann (531) und Meyer (338) gleichermaßen beschrieben. Durch eine Proteinfällung und eine Gewebeverdichtung kommt es zur Ausbildung einer schützenden Membran. In vitro Studien (18, 193) zeigen eine hemmende Wirkung auf alle getesteten *Candida* Stämme, nicht aber gegen gynäkologisch relevante Bakterienstämme. Humanstudien liegen keine vor. In der Monographie wird vor einer lang andauernden Anwendung auf Grund der stark austrocknenden Wirkung abgeraten. Studien, die diese Aussage bekräftigen fehlen (226). Der Mechanismus der antiphlogistischen Wirkung der **Zauberstrauchblätter** und **-rinde**, sowie die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe konnten bisher noch nicht vollständig ergründet und dargestellt werden. Erdelmeier et al. (148) fanden heraus, dass neben dem bereits identifizierten Proanthocyanidin vier Flavone antiphlogistische Wirkung besitzen. Der antiphlogistischen Wirkung scheinen verschiedene Mechanismen zu Grunde zu liegen. Die Flavone sollen die Histamin

Freisetzung verringern und die Flavonglykoside als Radikalfänger fungieren (129, 294, 531). Biochemische Untersuchungen zeigen, dass Zauberstrauchrinde und -blätter über ein Eingreifen in den Arachidonsäurezyklus antiphlogistisch wirksam sind (210, 521). Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen eine gute antiphlogistische Wirksamkeit (137, 148). Eine wesentliche Rolle spielt auch die adstringierende Wirkung. Sie wird neben dem Hamamelitannin als Hauptwirkstoff auch dem Proanthocyanidin, niedrigen Aldehyden und Ketonen zugeschrieben (188, 509). Untersuchungen ergaben einen direkten Zusammenhang zwischen Gerbstoffgehalt und adstringierender Wirkung. Die Rinde, die gerbstoffreicher ist als die Blätter, ist diesen in der Wirksamkeit überlegen (188, 294, 468, 510). Die aus der Dermatologie stammenden klinischen Studien (Anwendungsbeobachtungen, Doppelblindstudien und randomisierte Doppelblindstudien) fielen je nach behandeltem Krankheitsbild unterschiedlich bezüglich ihrer Wirksamkeit aus. Zwei Studien (offene referenzkontrollierte Studie und doppelblind, randomisiert, dreiarmlige Studie) bei anorektalen Beschwerden zeigen bezüglich der Prüfkriterien Schmerzen, Brennen und Pruritus ein positives Ergebnis bei der Behandlung mit Hamamelis Zubereitung (268, 349, 485). Für den Einsatz von Hamamelis bei vaginalen Infektionen liegen keine klinischen Studien vor. Den erfolgreichen Einsatz zeigen lediglich Erfahrungsberichte von Hale (200). Über eine direkte antimikrobielle Wirkung der Zauberstrauchrinde und -blätter kann keine Aussage getroffen werden, da widersprüchliche Meinungen vorliegen (114, 179, 294). Ein geringer, indirekt wirkender antimikrobieller Effekt lässt sich über die durch Proteinausfällung bildende schützende Membran erklären (290, 294, 478). Bezüglich negativer Wirkungen liegen keine Daten vor.

Als wichtigste Inhaltsstoffgruppe der **Taubnesselblüten** gelten die Iridoidglykoside. Inwieweit diese wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe sind, ist nicht geklärt. Untersuchungen über mögliche Wirkmechanismen liegen keine vor. Geschichtlich betrachtet werden die Taubnesselblüten in der Volksheilkunde zur Behandlung des „weißen Fluor“ eingesetzt. In der neueren Literatur werden adstringierende, antiphlogistische, juckreizlindernde und mild anästhesierende Effekte beschrieben und der Einsatz von Sitzbädern bei entzündlichen Erkrankungen des Genitales empfohlen (74, 523). Die Wirksamkeit ist weder mittels in vitro Untersuchungen noch durch klinische Studien belegt.

Der für die antibakterielle Wirkung verantwortliche Inhaltsstoff des **Propolis** ist noch nicht genau geklärt. Laut Metzner et al. (333) sind die Flavonoide Pinocembrin, Galangin, Pinobanksin, Pinobanksin-3-acetat, Sakuranetin sowie die p-Cumarsäurebenzylester und ein Kaffeesäureestergemisch für die antibakterielle Wirkung verantwortlich. Villanueva et al. (512) und Villanueva et al. (513), sowie Scheller et al. (424) hielten hauptsächlich das Pinocembrin und Galangin für wirksam. Laut Pepelnjak et al. (391) ist ebenfalls der Galangingehalt für die antibakterielle Wirksamkeit entscheidend. Zahlreiche in vitro Untersuchungen (12, 40, 125-127, 260, 300, 311, 313, 332, 333, 344, 425, 426, 469) zeigen, dass Propolis eine effektive Hemmwirkung gegen grampositive Bakterien besitzt, gramnegative Bakterien jedoch kaum oder gar nicht gehemmt werden. Laut Čižmárik et al. (104) wirkt Propolis in 1%iger Lösung bakteriostatisch und in 2%iger Lösung bakterizid. Auch die antimykotische Wirkung, besonders gegen *Candida albicans*, ist in vitro (46, 61, 102, 103, 125-127, 245, 260, 300, 311, 313, 330, 332, 336, 345, 391, 469) mehrfach bestätigt worden. Laut König (274) besitzt Propolis einen bakteriziden Effekt gegen grampositive Bakterien, allerdings nur eine fungistatische Wirkung gegen Hefen. Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Einige Autoren (133, 225, 278, 312) zeigen in experimentellen Studien, dass Propolis die Bakterien am Anheften an die Zellen hindert und somit einem Infizieren der Zelle zuvorkommt. Laut Langner und Schilcher (292) unterbindet Propolis die Zellteilung von Bakterien, zerstört die Cytoplasmamembran sowie die Zellwand der Bakterien, verursacht eine partielle Bakteriolyse und hemmt die Proteinbiosynthese. Klinische Studien bezüglich der Therapie einer bakterienbedingten Vulvitis und Vaginitis, sowie einer Candidose im Genitalbereich fehlen. Eine Anwendungsbeobachtung von Imhof et al. (246) zeigt eine moderate Besserung des Abstrichs, sowie der spezifischen Symptome bei Patientinnen mit chronischer Scheidenentzündung. Laut Firlbeck-Tabarelli (159) kann Propolis bei bakterienbedingten oder pilzbedingten Infektionen des weiblichen Genitaltraktes, sowie bei Fluor albus erfolgreich eingesetzt werden. Rezidive konnten nicht beobachtet werden. Einen interessanten Ansatz fanden Scheller et al. (423) und Fernandes Junior et al. (155). Sie zeigten, dass die antibakterielle Wirkung von Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin, Neomycin, Monomycin und Ristomycin durch Propolis verstärkt wird und die Wirkungsdauer in vivo verlängert. Es kommt laut Kiwalkina (266) nicht zur Resistenzbildung.

Vergleichende Studien von Propolis mit konventionellen Medikamenten sind allerdings weniger vielversprechend. Laut Pepelnjak et al. (391) ist eine relativ hohe Konzentration an Propolis für eine effektive antibakterielle Wirkung im Vergleich zur Antibiotikatherapie notwendig. Bei dem Vergleich mit dem Antimykotikum Griseofulvin ergab sich für Propolis eine 40%ige Wirkung (1).

Die breite antibakterielle Wirkung des **Teebaumöls** wurde in vitro untersucht und eine Hemmwirkung gegen *Staphylococcus aureus* (34, 89, 405), *Staphylococcus epidermidis* (97, 201, 405) sowie *Streptococcus pyogenes* (34, 90) aufgezeigt. Mit besonderem Interesse wurde eine Hemmwirkung gegen Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* festgestellt (88, 97, 308, 359). Des Weiteren zeigt Teebaumöl einen hemmenden Effekt gegen *Bacteroides* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* spp., *Prevotella intermedia*, die mit einer Bakteriellen Vaginose in Verbindung stehen. Die *Lactobacillus* spp. wird hingegen nur minimal beeinflusst (203, 207, 454). *Candida albicans* und sogar Fluconazol-resistente *Candida* Stämme werden von Teebaumöl in vitro effektiv gehemmt (34, 97, 115, 149, 202, 346, 360, 377, 505). Die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe sind identifiziert (93, 97, 108, 205, 377, 405). Den Wirkmechanismus betreffend liegen plausible Ansätze sowohl für Bakterien (92) als auch für *Candida albicans* (107, 204, 206) vor. Klinische Studien aus der Frauenheilkunde fehlen. Es wird lediglich von drei Anwendungsbeobachtungen, allerdings mit geringer Patientenzahl, berichtet. In allen drei Fällen, eine Patientin mit Bakterieller Vaginose (56), 28 Patientinnen mit Vaginalcandidose (48) und 4 Patientinnen mit Vaginalcandidose (390), wird ein positives Ergebnis erzielt.

Behandlung von Infektionen der Vulva und Vagina mit Herpes-simplex-Virus

Neben den ätherischen Ölen, der **Melissenblätter**, des **australischen Teebaums** und des **Thymiankrauts** wird für die Behandlung von Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus auch **Propolis** aufgeführt. Propolis ist keine Pflanze sondern eine von Bienen gesammelte harzige Masse (Exsudat), die von Knospen, Blättern, Zweigen oder von der Rinde der Bäume stammt. Hauptquellen sind Pappeln und Birken, wohingegen wenig von Weiden, Erlen, Eichen, Haselsträuchern und Kastanien gesammelt wird. Weder für Melissenöl, Thymianöl und Teebaumöl noch für Propolis liegen positive Monographien der Kommission E für den Einsatz im Genitalbereich

vor (226). Für Propolis gibt es einen Monographie Vorschlag (292, 337), in welchem die Anwendung von durch Mikroorganismen hervorgerufene Entzündungen der Haut- und Schleimhaut genannt wird.

Die beiden Hauptinhaltsstoffe der **Melissenblätter**, das ätherische Öl und die Labiatengerbstoffe sind weitgehend identifiziert (70, 224, 270, 301, 329, 353, 389, 494). Bezüglich ihrer Wirkungsweise gibt es sowohl für das ätherische Öl als auch für die Labiatengerbstoffe verschiedene Ansätze. Zahlreiche Untersuchungen (27, 152, 270, 366, 515, 556) zeigen, dass die Labiatengerbstoffe vor der Virusadsorption eingreifen. Die Gerbstoffe können Virusrezeptoren blockieren und eine Adsorption von Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) und Typ 2 (HSV-2) sowie Aciclovir-resistenter HSV-1 Stämme verhindern. Sie haben keinen Einfluss auf die intrazelluläre Replikation. Zu den genannten Untersuchungen zählen einige biochemische Studien, Studien mit einem Fertigpräparat, eine Placebo-kontrollierte Studie und eine offene multizentrische Studie. Dem gegenüber steht eine Untersuchung von Mazzanti et al. (322) Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass das Eindringen des Herpes-simplex-Virus Typ 2 nicht verhindert werden kann und die Melisse einen hemmenden Effekt auf die Virus Replikation hat. Schnitzler et al. (446) zeigen in einer in vitro Studie, dass das ätherische Öl vor dem Eindringen des Virus in die Zelle seinen Angriffspunkt hat. Allahverdiyev et al. (13) sind hingegen der Meinung, dass die Ölkomponenten eine Auswirkung auf die Replikation der Herpes-simplex-Virus Typ 2 haben. Klinische Studien liegen kaum vor. Mohring (343) zeigt in einer retrospektiven Metaanalyse bei der Behandlung des labialen Herpes eine klinische Äquivalenz zwischen dem Nukleosid-Analogon Aciclovir und dem Melissenblätterextrakt Lomaherpan®. Lediglich bei einer Placebo-kontrollierten, randomisierten Parallelgruppenstudie wurden auch Patienten mit genitalem Herpes in die Therapie einbezogen. Es konnte ein signifikant besserer therapeutischer Effekt als bei Placebo nachgewiesen werden (515, 556). Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen werden in der Monographie nicht erwähnt. Es gibt eine tierexperimentelle Studie (270, 319), bei der ein sehr gering ausgeprägter allergieinduzierender Effekt aufgezeigt wird.

Der Hauptinhaltsstoff des **Thymiankrauts** ist ebenfalls das ätherische Öl. Die Inhaltsstoffe sind identifiziert und dokumentiert (447), wobei das Thymol den

Hauptbestandteil des ätherischen Öls darstellt. Das ätherische Öl wirkt, wahrscheinlich durch Interaktion mit der Virushülle, hauptsächlich vor Adsorption des Virus (271). Eine in vitro Untersuchung von Koch et al. (271) mittels Plaques-Reduktionstest zeigt eine hemmende Wirkung gegen Herpes-simplex-Virus Typ 2. Klinische Studien liegen aber keine vor. Laut Koch et al. (271) ist das Thymianöl ein vielversprechendes Mittel zur Behandlung des genitalen Herpes. Der Schwerpunkt der vergangenen Jahre lag auf der Untersuchung der antibakteriellen und antimykotischen Wirkung des Thymians (65, 396, 459, 460, 495). Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln werden in der Monographie nicht genannt (226). Allerdings warnen Schöpke (447) und Bühring (74) vor einer dauerhaften Anwendung in Form von Bädern und großflächigen Einreibungen, da das Thymol gut die Hautbarriere passieren kann. Die Datenlage ist zu knapp um das Thymianöl als Alternative zu einer konventionellen Therapie in Erwägung zu ziehen.

Die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe des **Teebaumöls** sind identifiziert und in der Literatur einheitlich beschrieben (71, 91, 151, 502). Teebaumöl wurde von den Aborigines Jahrtausende lang genutzt. 1995 wurde in Australien ein Standard festgelegt, der besagt, dass mindestens 30% Terpinen-4-ol und maximal 15% Cineol enthalten sein dürfen. (71, 91, 151, 502) Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Schnitzler et al. (445) und Minami et al. (341) fanden in ihren Untersuchungen die beste Hemmwirkung des Teebaumöls auf das freie Virus. Schnitzler et al. (445) entdeckten im Gegensatz zu Minami et al. (341) auch eine geringe Wirkung während der Adsorptionsphase. Im Plaques-Reduktionstest wird eine sehr gute Hemmwirkung gegen Herpes-simplex-Virus Typ 1 und Typ 2 gezeigt. Klinische Studien liegen nur zur Behandlung des Herpes labialis vor und diese mit widersprüchlichen Ergebnissen. Eine randomisierte Placebo-kontrollierte Studie von Carson et al. (87) zeigt keine signifikante Wirkung. Im Gegensatz hierzu kommen Shemesh und Mayo (455) zu einem positiven Ergebnis bei der Behandlung des Herpes labialis mit Teebaumöl. Obwohl keine Studien bezüglich des Einsatzes im Genitalbereich vorliegen, wird die Anwendung von Teebaumöl in der Literatur empfohlen (502, 566). Die Behauptung, dass Teebaumöl, bzw. dass 1,8-Cineol haut- und schleimhautreizende Eigenschaften besitzen, stammt laut Carson et al. (91) aus alten Arbeiten und wurde seitdem nicht weiter bestätigt. Autoren anderer Arbeiten

(120, 217, 503) vertreten die Meinung, dass die reizenden und allergischen Reaktionen auf altes oder unsachgemäß gelagertes Teebaumöl zurückzuführen sind. In neueren Arbeiten (25, 507) werden gering reizende oder gar keine allergischen Effekte beschrieben. Auch experimentelle Untersuchungen an Kaninchen, Meerschweinchen und am Menschen bestätigen die reizende Wirkung von 1,8-Cineol nicht (217, 379, 470).

Propolis enthält verschiedene Substanzen aus den gesammelten Pflanzenexsudaten. Es wurden mehr als 150 Pflanzeninhaltsstoffe isoliert (178, 189, 276, 311, 337, 453). Neuere Untersuchungen (243, 365, 443) identifizieren Polyphenole, Flavonoide (Galangin, Apigenin, u. a.) und Phenylcarbonsäure (Kaffeensäure, Benzoessäure, p-Cumarinsäure) als Hauptkomponenten. In vitro Untersuchungen (365, 443) zeigen eine hohe Hemmwirkung gegen Herpes-simplex-Virus Typ 1 und Typ 2. Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig ergründet. Eine Untersuchung von Nolkemper et al. (365) zeigt, dass Propolis vor der Virusadsorption eingreift. Bereits Thiel et al. (492) und Beladi et al. (47) sahen den Angriffspunkt bei der Virusadsorption. Laut Huleihel und Isanu (243) ergab sich die größte Hemmwirkung vor und zum Zeitpunkt der Infektion, allerdings beobachteten sie auch eine geringe Wirkung noch zwei Stunden nach der Infektion. Huleihel und Isanu (243) kamen zu dem Schluss, dass ein Vorbeugen der Virus Adsorption in die Wirtszelle und eine Hemmung während des viralen Replikationszyklus für die antivirale Wirkung verantwortlich sind. König und Dustmann (275) sind der Meinung, dass Propolis die Virusreplikation beeinflusst. In einer frühen Arbeit von Apple et al. (22) wurde die Wirkung auf eine Hemmung virusspezifischer Enzyme zurückgeführt. Dies wurde aber in späteren Arbeiten nicht weiter genannt. Klinische Studien liegen kaum vor. Eine randomisierte Studie von Vynograd et al. (520) mit Patienten mit genitalem Herpes vergleicht Propolis mit Aciclovir und einem Placebo. Propolis schnitt bezüglich der Abheilung, der bakteriellen Superinfektionen und der Verbesserung der symptomatischen Beschwerden am besten ab. Des Weiteren konnte in einer Anwendungsbeobachtung von Ciurcăneanu et al. (101) in 85% der Fälle eine Besserung der Schmerzen und eine Verkürzung der Krankheitsdauer gezeigt werden. Diesen vielversprechenden Ergebnissen stehen die Gewährleistung der gleichen Menge an wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen und die möglichen negativen Wirkungen gegenüber. In einer tierexperimentellen Studie von Shimizu et

al. (456) wird gezeigt, dass der Herkunftsort des Propolisextraktes entscheidend für die Wirkung ist. Dies wurde bereits von König und Dustmann (275) beschrieben. Zwei weitere Arbeiten von Banskota et al. (37) und Moreno et al. (350) zeigen, dass nicht nur ein Zusammenhang zwischen Wirkung und Herkunft besteht, sondern auch die Extraktionsmethode eine Rolle spielt. Bezüglich der negativen Wirkungen gibt es unterschiedliche Meinungen in der Literatur. Laut Ballmer-Weber et al. (33) sowie Hay und Greig (221) kann Propolis bei häufigem Kontakt und täglichem Verzehr von Bonbons eine allergische Reaktion auslösen. Prof. Dr. H. Schilcher (337) ist diesbezüglich anderer Meinung. Nach Auswertung zahlreicher experimenteller und klinischer Studien, sowie ärztlicher Anwendungsbeobachtungen ist seiner Meinung nach ein Allergierisiko relativ gering. Ein allergenes Potential steht laut Prof. Dr. H. Schilcher in Zusammenhang mit der Propolis Herkunft. Hauptverantwortlich für die allergischen Reaktionen scheint das Kontaktallergen 1,1-Dimethylalkylkaffeesäureester und das Zimtaldehyd zu sein (159, 219). Bezüglich der Toxizität von Propolis wurden einige tierexperimentelle Studien (46, 259, 279, 334) durchgeführt. Die Autoren stuften Propolis als atoxisch ein und vermerkten nach der Anwendung keinerlei Krankheitssymptome und pathologische Veränderungen.

Behandlung von Infektionen der Vulva und Vagina mit humanem Papilloma-Virus

Für die Therapie von Infektionen mit den humanen Papilloma-Viren werden in der Literatur **Lebensbaumspitzen** und der **Wurzelstock** des **Fußblatt** angeführt. Die Lebensbaumspitzen wurden von der Kommission E nicht bearbeitet (226). Der Fußblattwurzelstock ist für die Behandlung von spitzen Kondylomen freigegeben (226). In früheren Publikationen (6, 185, 356) wird die Behandlung von spitzen Kondylomen der Vagina und Vulva mit 15-25%iger Podophyllin-Lösung empfohlen. Das Podophyllin ist der wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoff des **Fußblattwurzelstocks**. Podophyllin wurde ebenfalls in der Schulmedizin angewendet, wird aber mittlerweile auf Grund systemischer Toxizität abgelehnt (167). Neuere Untersuchungen von Mazurkiewicz und Jablonska (321) sowie von Edwards et al. (141) mit niedrig konzentrierter Podophyllin-Lösung (0,5% oder 0,15%) zeigen eine bessere Abheilungsrate als frühere Behandlungen mit höher konzentrierten Lösungen. Zwei Placebo-kontrollierte Studien (487, 519) mit niedrig

konzentriertem Podophyllotoxin führten zu guten Ergebnissen. Dem gegenüber stehen einige negative Berichte, allerdings aus früheren Jahren, in denen höher prozentige Podophyllin-Lösungen verwendet wurden. Podophyllin hat laut Graber et al (185) möglicherweise karzinogene Eigenschaften. Laut Grimmer (192) können unter häufiger Anwendung bei ausgedehntem Befall der Vulva toxische Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus in Erscheinung treten. Während der Schwangerschaft ist angesichts möglicher resorptiver toxischer Wirkungen Podophyllin kontraindiziert (158, 192). Wagner und Wiesenauer (523) nennen weitere unerwünschte Wirkungen wie Leukopenie, gastrointestinale und orthostatische Regulationsstörungen, Dysurie, Bronchospasmen, Erytheme und Fieber. In der Monographie werden weder Nebenwirkungen noch Wechselwirkungen angegeben (226). Laut Wagner und Wiesenauer (523) liegt die Hauptbedeutung der Heilpflanze fast ausschließlich in der Gewinnung des Harzes Podophyllin bzw. des Reinstoffes Podophyllotoxin. Für die Zukunft muss laut Canel et al. (83) der Fokus auf der Optimierung der Gewinnung des Reinstoffes Podophyllotoxins liegen. Dies sollte ebenfalls weitere Studien nach sich ziehen. Die Inhaltsstoffe der **Lebensbaumspitzen** sind charakterisiert worden (147, 197, 262, 357, 447). Laut Gerhäuser et al. (175) ist für die virusstatische Wirkung wahrscheinlich das im Thujaextrakt gefundene Deoxypodophyllotoxin verantwortlich. Thujaextrakt wirkt antiviral (74). Allerdings gibt es nur in vitro und tierexperimentelle Untersuchungen sowie klinische Studien, die sich mit der Einnahme von Thujaextrakt bei Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV), dem Herpes-simplex-Virus (HSV) und dem Influenza-A-Virus beschäftigt haben. Diese sind in einer Übersichtsarbeit von Naser et al. (357) zusammengefasst. Toxizität und negative Wirkungen beziehen sich ebenfalls auf die Einnahme, nicht auf eine topische Anwendung. Naser et al. (357) kamen zu einem positiven Ergebnis bezüglich Wirkung und Toxizität. Die topische Anwendung von Thuja bei einer Infektion mit dem humanen Papilloma-Virus (HPV) stammt aus der Erfahrungsheilkunde (74, 289). Es liegen weder in vitro und tierexperimentelle Untersuchungen noch klinische Studien vor.

Behandlung von Infektionen der Vulva und Vagina mit *Trichomonas vaginalis*

Über die phytotherapeutische Behandlung von Infektionen mit *Trichomonas vaginalis* ist in der Literatur wenig zu finden. Es werden **Propolis** und **Teebaumöl** aufgeführt.

Die Inhaltsstoffe beider Phytotherapeutika sind identifiziert, wobei fraglich bleibt, ob die gefundenen wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe auch bei einer Infektion mit *Trichomonas vaginalis* bedeutsam sind. Von der Kommission E wird weder Propolis noch Teebaumöl bezüglich einer Infektion mit *Trichomonas vaginalis* bearbeitet (226). Laut Viollon et al. (514) ist bei einer Dosierung von 300mg/ml **Teebaumöl** *Trichomonas vaginalis* in vitro nicht mehr nachweisbar. In einer Anwendungsbeobachtung von Pena (390) an 96 Patientinnen mit einer Trichomonaden-Infektion wird eine effektive Behandlung mit Teebaumöl beschrieben. Es kam zu keinen Irritationen wie Brennen oder anderen Beschwerden. Weitere Untersuchungen sowie kontrollierte Studien liegen nicht vor. Die Berichte bezüglich einer Anwendung von **Propolis** bei *Trichomonas vaginalis* sind sehr knapp und widersprüchlich. Einige Autoren (60, 159, 178, 245, 476) nennen den effektiven Einsatz von Propolis gegen *Trichomonas vaginalis*. Burdock (75) hingegen ist der Meinung, dass Propolis nicht gegen *Trichomonas vaginalis* wirksam ist. Eine neuere kubanische Untersuchung (348) zeigt bei fünf von 18 Propolisextrakten eine Hemmwirkung gegen *Trichomonas vaginalis*. Kontrollierte klinische Studien fehlen auch hier.

Die symptomatische Behandlung bei Infektionen des äußeren Genitales

Von der Kommission E ist keine der aufgeführten Heilpflanzen für die symptomatische Behandlung bei gynäkologischen Infektionen freigegeben, lediglich die Taubnesselblüten können zur Behandlung des unspezifischen Fluor albus angewendet werden (226). Für die Behandlung des Pruritus bzw. des Fluor genitalis werden in der Literatur vereinzelt das **Frauenmantelkraut**, die **Malvenblüten**, die **Salbeiblätter**, die **Wurzeln** der **Silbertraubenkerze**, die **Spitzwegerichblätter** und die **Walnussblätter** genannt. Einige von ihnen besitzen interessante Aspekte, die weiter verfolgt und abgeklärt werden sollten.

Der Indikationsbereich des **Frauenmantelkrauts** ist sehr stark von der Signaturen Lehre geprägt. Es ist laut Fintelmann und Weiss (158) in der Volksheilkunde ein beliebtes Heilmittel zur Behandlung von Frauenleiden. Als wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe werden die Gerbstoffe genannt. (499, 534) Gerbstoffe besitzen entzündungshemmende, schmerzlindernde, spasmolytische und schwach adstringierende Wirkung (435, 447, 523). Allerdings fehlen Untersuchungen über die

Wirkungsweise der im Frauenmantelkraut enthaltenen Gerbstoffe. In der British Herbal Pharmacopoeia (26) wird die topische Anwendung des Frauenmantels bei Pruritus vulvae genannt. Diesem Indikationsbereich schließen sich einige Autoren (59, 74, 145, 146, 447) an, wobei das wissenschaftliche Datenmaterial hierbei noch ungenügend ist (395). Es gibt keine klinischen Studien, die eine effektive topische Anwendung bei genitalen Infektionen, bzw. zur Behandlung des Pruritus vulvae bestätigen. Zur Toxizität liegen wenige, widersprüchliche in vitro Untersuchungen (435) vor, so dass auch hierzu keine wissenschaftlich fundierte Aussage gemacht werden kann.

Die Blätter des **Walnussbaums** gehören ebenfalls zu den Gerbstoffdrogen. Gerbstoffe wirken lokal adstringierend. Aus diesem Grund scheint die Anwendung von Walnussblättern bei Entzündungen plausibel, allerdings fehlen pharmakologische Untersuchungen und für den Genitalbereich klinische Studien. Bühring (74) und Wenigmann (531) nennen die Walnussblätter zur Behandlung von Juckreiz bei oberflächlichen Hautentzündungen, basierend auf einem mild anästhesierenden Effekt. Interessant sind die positiven Ergebnisse neuerer in vitro Untersuchungen (367) zur antimykotischen Wirkung der Walnussblätter.

Die **Spitzwegerichblätter** werden von Wenigmann (531) zu den Gerbstoffdrogen, von Wagner und Wiesenauer (523) zu den Schleimdrogen gezählt. Eine Anwendung im Genitalbereich wird in der Literatur nicht beschrieben, ist aber dennoch denkbar, da die Gerbstoffe adstringierend und oberflächenanästhesierend wirken, woraus sich ein juckreizmildernder Effekt ergibt. Die Schleimstoffe haben ebenfalls reizmildernde Wirkung, so dass ein Einsatz bei Pruritus vulvae vorstellbar wäre. Betrachtet man allerdings die Menge an Gerbstoffen verglichen mit denen der Eichenrinde oder der Hamamelisrinde, enthalten die Spitzwegerichblätter deutlich weniger Gerbstoffe. Ebenso verhält es sich mit den Schleimstoffen. Die Spitzwegerichblätter enthalten weniger Schleimstoffe als die Malvenblüten, welche in der Literatur zur Behandlung des Pruritus vulvae genannt werden.

Die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe der **Malvenblüten** und **-blätter** sind die Schleimstoffe. Der Indikationsbereich ist laut Kommission E die Behandlung von Schleimhautreizungen im Mund- und Rachenraum. Einige Autoren (74, 198, 395, 523) nennen die Behandlung des Pruritus vulvae mit Malvenblüten. Dieser Ansatz ist

interessant und plausibel, wird allerdings nicht von Studien gestützt. Es fehlen sowohl in vitro Untersuchungen bezüglich der Wirkung und Wirkungsweise, als auch klinische Studien.

Die **Silbertraubenkerze** ist eine viel diskutierte Heilpflanze in der Gynäkologie. Allerdings nicht für den Einsatz bei Vaginalinfektionen, sondern zur Behandlung von postmenopausalen Beschwerden sowie bei Zyklusbeschwerden und -anomalien. Hierzu liegt ein verhältnismäßig umfangreiches klinisches Datenmaterial vor (395). Lediglich Bühring (74) erwähnt eine über hormonelle Stimulation hervorgerufene Wirkung gegen Pruritus vulvae. Belegt ist diese Aussage nicht. Auch die schwach antiphlogistische Wirkung die von Wagner und Wiesenauer (523) beschrieben wird, ist nicht relevant, da andere, wirkungsvollere Heilpflanzen zur Verfügung stehen.

Bei den **Salbeiblättern** ist das ätherische Öl mit seinen Komponenten α -Thujon, β -Thujon, Campher und 1,8-Cineol, der wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoff. Einige Studien belegen die antimikrobielle Wirkung gegen Bakterien wie Streptokokken und Staphylokokken (131, 317, 463, 528), Candida albicans (567) und Herpes simplex-Viren (366, 444). Besonders interessant ist das Ergebnis einer Untersuchung von Nolkemper et al. (366), welches besagt, dass das ätherische Öl des Salbeis sogar eine höhere Aktivität gegen Herpes-simplex-Virus Typ 2 zeigt als das ätherische Öl der Melisse. Bei Vaginalspülungen und Sitzbädern, die in der Literatur zur Behandlungen bei Entzündungen im Genitalbereich empfohlen werden (395, 523), kann es möglicherweise zu Schleimhautreizungen kommen (567). Eine große Aufnahme des Salbeiöls kann, vermutlich durch das Monoterpen Thujon, Vergiftungserscheinungen hervorrufen (69, 567).

12 ZUSAMMENFASSUNG

Die Phytotherapie ist seit Jahrtausenden in der Volksmedizin verbreitet. Zahlreiche Überlieferungen aus verschiedenen Epochen, von 2500 v. Chr. bis heute, belegen die Therapie mit Heilpflanzen. Trotula, italienische Ärztin des 11. oder 12. Jahrhunderts studierte die antiken Lehren, beurteilte sie kritisch und verfasste ein Werk über Gynäkologie und Geburtshilfe. Das „*Passionibus Mulierum Curandorum*“ galt bis ins 17. Jahrhundert als die am meisten gelesene Schrift über Frauenmedizin. Erst der französische Arzt Leclerc (1870-1955) führte den heute gebräuchlichen Begriff „Phytotherapie“ ein. Damit wurde die Pflanzenheilkunde offiziell als eigene Wissenschaft begründet, die sich mit der Anwendung pflanzlicher Heilmittel am kranken Menschen beschäftigt.

Ziel dieser Arbeit war es, herauszustellen welche Pflanzen für die Behandlung von gynäkologischen Infektionen relevant sind. Bei welchen Heilpflanzen die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe charakterisiert sind und welche Wirkungsweise untersucht wurde. Ferner galt es zu zeigen welche Heilpflanzenwirkungen wissenschaftlich belegt sind und welche Heilpflanzen nur auf Grund ihrer langjährigen Erfahrung zum Einsatz kommen. Es stellt sich die Frage, bei welchen Infektionen beziehungsweise in welchem Umfang die Heilpflanzen zur Therapie in der Gynäkologie eingesetzt werden können. Mit welchen Risiken und Nebenwirkungen diese phytotherapeutische Behandlung verbunden ist und ob sie eine effektive Alternative zur konventionellen Therapie darstellt.

Es wird zunächst allgemein auf die Definition der Phytotherapie eingegangen und relevante Begriffe, wie z. B. Kommission E erklärt. Es schließen sich die Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen und Erfahrungsberichte an, die Aufschluss über den derzeitigen Stand der Behandlung von gynäkologischen Infektionen mit Phytotherapeutika geben.

Für die Behandlung von Harnwegsinfektionen werden in der Literatur zahlreiche Heilpflanzen genannt. Man kann sie nach ihren Wirkmechanismen in zwei Gruppen einteilen. Die Harndesinfizientien, die spezifisch gegen spezielle Erreger wirken und die aquaretisch wirkenden Heilpflanzen. Aquaretisch bedeutet, dass nur vermehrt Wasser ausgeschieden und der Elektrolythaushalt nicht oder nur sehr gering

beeinflusst wird. Zu den desinfizierend wirkenden Phytotherapeutika zählen die Bärentraubenblätter, das Brunnenkressekraut, die Cranberry, das echte Goldrutenkraut, das Kapuzinerkressekraut und die Meerrettichwurzel. Die aquaretisch wirkenden Phytotherapeutika sind das Ackerschachtelhalmkraut, die Birkenblätter, die Brennnesselblätter und -wurzel, die Hauhechelwurzel, die Liebstöckelwurzel, die Löwenzahnblätter und -wurzel, die Orthosiphonblätter, die Petersilienblätter und -wurzel, die Queckenwurzel und die Wacholderbeeren.

Für die Therapie von Infektionen im Genitalbereich kann man die Phytotherapeutika einzelnen Erregern zuordnen. Behandelt werden können Infektionen der Vulva und Vagina. Eine phytotherapeutische Behandlung des inneren Genitales und aufsteigender Infektionen wird in der Literatur nicht erwähnt. Einige Autoren nennen die Behandlung mit Phytotherapeutika begleitend zur konventionellen Therapie. Hierfür werden die unter den jeweiligen Erregern aufgeführten Heilpflanzen angewendet.

Eichenblätter, Kamillenblüten, Scharfgarbenkraut, Taubnesselblüten sowie Zauberstrauchblätter und -rinde wirken gegen unterschiedliche Bakterienarten und *Candida albicans*. Eine Behandlung mit den genannten Heilpflanzen wird bei Vulvitis und Vaginitis in Erwägung gezogen. Für Melissenöl, Teebaumöl, Thymianöl und Propolis wird die Anwendung bei genitalem Herpes diskutiert. Bei Infektionen mit den humanen Papilloma-Viren können Fußblatt und Lebensbaum wirksam sein. In Zusammenhang mit einer Infektion mit *Trichomonas vaginalis* kommen Propolis und Teebaumöl zur Anwendung. Für eine symptomatische Behandlung, wie den Pruritus vulvae oder den Fluor vaginalis werden in der Literatur Frauenmantelkraut, Malvenblüten, Salbeiblätter, die Wurzeln der Silbertraubenkerze, Spitzwegerichblätter und Walnussblätter aufgeführt.

Die in vitro Untersuchungen und Anwendungsbeobachtungen zeigen interessante Ansätze und bestätigen ein großes Potential mancher Heilpflanzen. Die in der Literatur genannten Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten konnten zum großen Teil widerlegt werden. Um allerdings wissenschaftlich fundierte Aussagen machen zu können, müssen Standards bezüglich der wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe, d. h. eine geforderte Maximalmenge an wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen, wie es bereits beim

Teebaumöl festgelegt wurde, gemacht werden. Des Weiteren sollten klinische Studien mit einem einheitlichen Studiendesign forciert werden.

13 LITERATURVERZEICHNIS

1. Propolis - Volksmedizin vom Bienenvolk. Standardisierung der Bienenharz-Präparate erforderlich. Ärztez. Naturheilverf., 1999. 40(12): p. 826-828.
2. Cranberry und Preiselbeere Es handelt sich nicht um dieselbe Pflanze! Phytotherapie, 2007. 5: p. 20.
3. *Urtica dioica*; *Urtica urens* (nettle). Monograph. Altern Med Rev, 2007. 12(3): p. 280-4.
4. *Matricaria chamomilla* (German chamomile). Monograph. Altern Med Rev, 2008. 13(1): p. 58-62.
5. Achterrath-Tuckermann U, Kunde R, Flaskamp E, Isaac O and Thiemer K, [Pharmacological investigations with compounds of chamomile. V. Investigations on the spasmolytic effect of compounds of chamomile and Kamilloosan on the isolated guinea pig ileum]. Planta Med, 1980. 39(1): p. 38-50.
6. Aertgeerts P, Albring M, Klaschka F, Nasemann T, Patzelt-Wenczler R, Rauhut K and Weigl B, [Comparative testing of Kamilloosan cream and steroidal (0.25% hydrocortisone, 0.75% fluocortin butyl ester) and non-steroidal (5% bufexamac) dermatologic agents in maintenance therapy of eczematous diseases]. Z Hautkr, 1985. 60(3): p. 270-7.
7. Aggag ME and Yousef RT, Study of antimicrobial activity of chamomile oil. Planta Med, 1972. 22(2): p. 140-4.
8. Agus HH, Tekin P, Bayav M, Semiz A and Sen A, Drug interaction potential of the seed extract of *Urtica urens* L. (dwarf nettle). Phytother Res, 2009. 23(12): p. 1763-70.
9. Ahuja S, Kaack B and Roberts J, Loss of fimbrial adhesion with the addition of *Vaccinium macrocarpon* to the growth medium of P-fimbriated *Escherichia coli*. J Urol, 1998. 159(2): p. 559-62.
10. Albrecht U, Goos KH and Schneider B, A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing *Tropaeoli majoris herba* (Nasturtium) and *Armoraciae rusticanae radix* (Horseradish) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections. Curr Med Res Opin, 2007. 23(10): p. 2415-22.

11. Albring M, Albrecht H, Alcorn G and Lucker PW, The measuring of the antiinflammatory effect of a compound on the skin of volunteers. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 1983. 5(8): p. 575-7.
12. Aleksandrow JS and Danilow LN, *Bakterizidnie swoistwa propolisa. Ptchelowodstwo*, 1974. 6: p. 28.
13. Allahverdiyev A, Duran N, Ozguven M and Koltas S, Antiviral activity of the volatile oils of *Melissa officinalis* L. against Herpes simplex virus type-2. *Phytomedicine*, 2004. 11(7-8): p. 657-61.
14. Alvarado F, The relationship between Na⁺ and the active transport of arbutin in the small intestine. *Biochim Biophys Acta*, 1965. 109(2): p. 478-94.
15. Ammon HPT and Kaul R, *Pharmakologie der Kamille und ihrer Inhaltsstoffe. Dtsch. Apoth.-Ztg.*, 1992. 132 Suppl.27: p. 1-26.
16. Ammon HPT, Sabieraj J and Kaul R, Kamille - Mechanismus der antiphlogistischen Wirkung von Kamillenextrakten und -inhaltsstoffen. *Dtsch. Apoth. Ztg.*, 1996. 136: p. 1821-1834.
17. Amoros M, Simoes CM, Girre L, Sauvager F and Cormier M, Synergistic effect of flavones and flavonols against herpes simplex virus type 1 in cell culture. Comparison with the antiviral activity of propolis. *J Nat Prod*, 1992. 55(12): p. 1732-40.
18. Andrensek S, Simonovska B, Vovk I, Fyhrquist P, Vuorela H and Vuorela P, Antimicrobial and antioxidative enrichment of oak (*Quercus robur*) bark by rotation planar extraction using ExtraChrom. *Int J Food Microbiol*, 2004. 92(2): p. 181-7.
19. Angelini G, Vena GA and Meneghini CL, Psoriasis and contact allergy to propolis. *Contact Dermatitis*, 1987. 17(4): p. 251-3.
20. Annuk H, Hirno S, Turi E, Mikelsaar M, Arak E and Wadstrom T, Effect on cell surface hydrophobicity and susceptibility of *Helicobacter pylori* to medicinal plant extracts. *FEMS Microbiol Lett*, 1999. 172(1): p. 41-5.
21. Appendino G, Calleri M, Chiari G and Viterbo D, Structure and conformation of a stoicheiometric adduct of 4-epimatricin with 3 β -hydroxydihydrocostunolide and of 4-epimatricin alone. *J.Chem.Soc.*, 1985. 2: p. 203-207.
22. Apple MA, et al., *Proc. AACR and ASCO*, 1975. 16: p. 198.

23. Arthur M, Johnson CE, Rubin RH, Arbeit RD, Campanelli C, Kim C, Steinbach S, Agarwal M, Wilkinson R and Goldstein R, Molecular epidemiology of adhesin and hemolysin virulence factors among uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun*, 1989. 57(2): p. 303-13.
24. Arvouet-Grand A, Lejeune B, Bastide P, Pourrat A, Privat AM and Legret P, [Propolis extract. I. Acute toxicity and determination of acute primary cutaneous irritation index]. *J Pharm Belg*, 1993. 48(3): p. 165-70.
25. Aspres N and Freeman S, Predictive testing for irritancy and allergenicity of tea tree oil in normal human subjects. *Exogenous Dermatol.*, 2003. 2: p. 258-261.
26. Association BHM, British Herbal Pharmacopoeia. 1986, Bournemouth.
27. Astani A, Reichling J and Schnitzler P, Melissa officinalis extract inhibits attachment of herpes simplex virus in vitro. *Chemotherapy*, 2012. 58(1): p. 70-7.
28. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I and Lipsitz LA, Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA*, 1994. 271(10): p. 751-4.
29. Bader G, Die Goldrute Inhaltsstoffe, Pharmakologie, Klinik und Anbau. *Z. Phytother.*, 1999. 20: p. 196-200.
30. Bader G, Kulhanek Y and Ziegler-Bohme H, [The antifungal action of polygalacic acid glycosides]. *Pharmazie*, 1990. 45(8): p. 618-20.
31. Bader G, Seibold M, Tintelnot K and Hiller K, Cytotoxicity of triterpenoid saponins. Part 2: Relationships between the structures of glycosides of polygalacic acid and their activities against pathogenic *Candida* species. *Pharmazie*, 2000. 55(1): p. 72-4.
32. Bailey DT, Dalton C, Joseph Daugherty F and Tempesta MS, Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study. *Phytomedicine*, 2007. 14(4): p. 237-41.
33. Ballmer-Weber BK, Huwyler T and Wüthrich B, Kontaktekzem auf Propolis bei einem Imker. *Allergo J.*, 1994. 3(2): p. 75-77.
34. Banes-Marshall L, Cawley P and Phillips CA, In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against bacterial and *Candida* spp. isolates from clinical specimens. *Br J Biomed Sci*, 2001. 58(3): p. 139-45.

35. Bankova VS, Christov R, Kujumgiev A and Marcucci MCea, Chemical composition and antibacterial activity of Braziliaqn propolis. Z . Naturforsch., 1995. 50c: p. 167-172.
36. Bankova VS, Popov S, Marekov N and Manolowa Nea, Wrhu himiznija sastaw na njakoi frakzii na propolisa s antiwirusno deistwie. Acta Microbiologica Bulgarica, 1988. 23: p. 52-57.
37. Banskota AH, Tezuka Y, Adnyana IK, Midorikawa K, Matsushige K, Message D, Huertas AA and Kadota S, Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. J Ethnopharmacol, 2000. 72(1-2): p. 239-46.
38. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, DeBusscher J and Foxman B, Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. Clin Infect Dis, 2011. 52(1): p. 23-30.
39. Baricevic D, Sosa S, Della Loggia R, Tubaro A, Simonovska B, Krasna A and Zupancic A, Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. J Ethnopharmacol, 2001. 75(2-3): p. 125-32.
40. Barskov A and M. N, Bakterizide und bakteriostatische Eigenschaften von Propolis verschiedener geographischer Herkunft, in bezug auf Staphylokokken. Uchen. Zap. Kazan. vet. Inst., 1958. 70: p. 45.
41. Bauer HW and Wiedemann A, Diuretische, antiinflammatorische, spasmolytische und immunmodulatorische Therapie mit Goldrute. Z. Phytother., 2003. 24: p. 218-221.
42. Baumann J, Wurm G and Bruchhausen F, Hemmung der Prostaglandinsynthetase durch Flavonoide und Phenolderivate im Vergleich mit deren O₂-•-Radikalfängereigenschaften. Arch. Pharm., 1980. 313(4): p. 330-337.
43. Becker H and Reichling J, Ist die Phytotherapie mit Baldrian und Kamille noch zeitgemäß? Teil II: Kamille. Dtsch. Apoth. Ztg., 1981. 121: p. 1285-1290.
44. Beerepoot MA, et al., Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women. Arch Intern Med, 2011. 171(14): p. 1270-8.

45. Beerepoot MA, ter Riet G, Verbon A, Nys S, de Reijke TM and Geerlings SE, [Non-antibiotic prophylaxis for recurrent urinary-tract infections]. *Ned Tijdschr Geneeskd*, 2006. 150(10): p. 541-4.
46. Bekemeier H, Kala H, Metzner J, Schneidewind EM and Schwaiberger R, Zur antimykotischen und antibakteriellen Wirkung von Propoliszubereitungen. *Medicamentum*, 1972. 4: p. 110-113.
47. Beladi I, Pusztai R, Mucsi I, Bakay M and Gabor M, Activity of some flavonoids against viruses. *Ann N Y Acad Sci*, 1977. 284: p. 358-64.
48. Belaiche P, Treatment of Vaginal Infections of *Candida albicans* with the Essential Oil *Melaleuca alternifolia*. *Phytotherapy*. 1985;15:15–16. *Phytotherapy*, 1985. 15: p. 15-16.
49. Benedek B, Kopp B and Melzig MF, *Achillea millefolium* L. s.l. -- is the anti-inflammatory activity mediated by protease inhibition? *J Ethnopharmacol*, 2007. 113(2): p. 312-7.
50. Benetti C and Manganelli F, [Clinical experiences in the pharmacological treatment of vaginitis with a camomile-extract vaginal douche]. *Minerva Ginecol*, 1985. 37(12): p. 799-801.
51. Bergmann M, Lipsky H and Glawogger F, [An antibiotic from the Indian cress *nasturtium* in urinary tract infections]. *Med Klin*, 1966. 61(37): p. 1469-72.
52. Berry M, The chamomiles. *Pharm J*, 1995. 254: p. 191-193.
53. Beuscher N and Kopanski L, Purification and Biological Characterization of Antiviral Substances from *Thuja occidentalis*. *Planta Med*, 1986(6): p. 555-6.
54. Beuthe D, [Phytotherapy of Urinary Tract Infections in Gynecology.]. *Arztl Forsch*, 1964. 18: p. 547-9.
55. Bezic N, Skocibusic M, Dunkic V and Radonic A, Composition and antimicrobial activity of *Achillea clavennae* L. essential oil. *Phytother Res*, 2003. 17(9): p. 1037-40.
56. Blackwell AL, Tea tree oil and anaerobic (bacterial) vaginosis. *Lancet*, 1991. 337(8736): p. 300.
57. Blaut M, Braune A, Wunderlich S, Sauer P, Schneider H and Glatt H, Mutagenicity of arbutin in mammalian cells after activation by human intestinal bacteria. *Food Chem Toxicol*, 2006. 44(11): p. 1940-7.

58. Blenk H, Fluor genitalis. Die Fluorsprechstunde. gynäkologie + geburtshilfe, 2002. 5: p. 61-64.
59. Bock H, Kreutterbuch, erschienen 1577. 1964 (Nachdruck), Grünwald bei München.
60. Bogdanov S, Propolis. Schweizerisches Zentrum für Bienenforschung, 1999: p. 1-9.
61. Bolsakova VF, Antimykotische Eigenschaften von Propolis. Nauchnye Zapiski Gork. Nikvi, 1962. 23: p. 186.
62. Boltshauser V, Wundheilung mit Kamille Die Neuentdeckung einer alten Heilpflanze. phytotherapie, 2005. 2: p. 12-14.
63. Bonsmann MR and Hauschild F, Diureseversuche an der Maus VII. Mitteilung: Versuche über die diuretische Wirkung einiger ätherischer Öle an der weißen Maus. Arch. exp. Path., 1935. 179: p. 620-624.
64. Borowski J, [Treatment of infections in the daily office practice]. Med Welt, 1966. 45: p. 2431-3.
65. Braga PC, Sasso MD, Culici M and Alfieri M, Eugenol and thymol, alone or in combination, induce morphological alterations in the envelope of *Candida albicans*. Fitoterapia, 2007. 78(6): p. 396-400.
66. Brand C, Ferrante A, Prager RH, Riley TV, Carson CF, Finlay-Jones JJ and Hart PH, The water-soluble components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) suppress the production of superoxide by human monocytes, but not neutrophils, activated in vitro. Inflamm Res, 2001. 50(4): p. 213-9.
67. Bräutigam M and Franz G, Schleimpolysaccharide aus Spitzwegerichblättern. Dtsch. Apoth. Ztg., 1985. 125: p. 58-62.
68. Breinlich VJ and Scharnagel K, Pharmacologic characteristics of the en-yn-dicycloethers from *Matricaria chamomilla*. Arzneim. Forsch., 1968. 18: p. 429-431.
69. Brieskorn CH, Salbei - seine Inhaltsstoffe und sein therapeutischer Wert. Z. Phytother., 1991. 12: p. 61-69.
70. Brieskorn CH and Krause W, Weitere Triterpene aus *Melissa officinalis* L. Arch. Pharm., 1974. 307: p. 603-612.

71. Brophy JJ, Davies NW, Southwell IA, Stiff IA and Williams LR, Gas chromatographic quality control for oil of *Melaleuca terpinen-4-ol* type (Australian tea tree). *J. Agric. Food Chem.*, 1989. 37: p. 1330-1335.
72. Brunnfels O, *Contrafayt Kreutterbuch*, erschienen 1532. 1975 (Nachdruck), Grünwald bei München.
73. Buchheit H and Elek E, *Extracta Gynaecologica*, 1987. 11: p. 229-232.
74. Bühring U, *Praxis - Lehrbuch der modernen Heilpflanzenkunde*. 2005, Stuttgart.
75. Burdock GA, Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food Chem Toxicol*, 1998. 36(4): p. 347-63.
76. Burke V and Gracey M, An experimental model of gastrointestinal candidiasis. *J Med Microbiol*, 1980. 13(1): p. 103-10.
77. Busse WW, Kopp DE and Middleton E, Jr., Flavonoid modulation of human neutrophil function. *J Allergy Clin Immunol*, 1984. 73(6): p. 801-9.
78. Büssemaker J, Über die choleretische Wirkung des Löwenzahns. *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, 1936. 181: p. 512-513.
79. Caelli M, Porteous J, Carson CF, Heller R and Riley TV, Tea tree oil as an alternative topical decolonization agent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*, 2000. 46(3): p. 236-7.
80. Caldefie-Chézet F, Guerry M, Chalchat JC, Fusillier C, Vasson MP and Guillot J, Anti-inflammatory effects of *Melaleuca alternifolia* essential oil on human polymorphonuclear neutrophils and monocytes. *Free Rad. Res.*, 2004. 38: p. 805-811.
81. Canadanovic-Brunet J, Cetkovic G, Djilas S, Tumbas V, Bogdanovic G, Mandic A, Markov S, Cvetkovic D and Canadanovic V, Radical scavenging, antibacterial, and antiproliferative activities of *Melissa officinalis* L. extracts. *J Med Food*, 2008. 11(1): p. 133-43.
82. Candan F, Unlu M, Tepe B, Daferera D, Polissiou M, Sokmen A and Akpulat HA, Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan. (Asteraceae). *J Ethnopharmacol*, 2003. 87(2-3): p. 215-20.
83. Canel C, Moraes RM, Dayan FE and Ferreira D, Podophyllotoxin. *Phytochemistry*, 2000. 54(2): p. 115-20.

84. Carl W and Emrich LS, Management of oral mucositis during local radiation and systemic chemotherapy: a study of 98 patients. *J Prosthet Dent*, 1991. 66(3): p. 361-9.
85. Carle R, Pflanzliche Antiphlogistika und Spasmolytika. *Z. Phytother.*, 1988. 9: p. 67-76.
86. Carle R and Isaac O, Die Kamille - Wirkung und Wirksamkeit. *Z. Phytother.*, 1987. 8: p. 67-77.
87. Carson CF, Ashton L, Dry L, Smith DW and Riley TV, *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil gel (6%) for the treatment of recurrent herpes labialis. *J Antimicrob Chemother*, 2001. 48(3): p. 450-1.
88. Carson CF, Cookson BD, Farrelly HD and Riley TV, Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *J Antimicrob Chemother*, 1995. 35(3): p. 421-4.
89. Carson CF, Hammer KA and Riley TV, Broth micro-dilution method for determining the susceptibility of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Microbios*, 1995. 82(332): p. 181-5.
90. Carson CF, Hammer KA and Riley TV, In-vitro activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* against *Streptococcus* spp. *J Antimicrob Chemother*, 1996. 37(6): p. 1177-8.
91. Carson CF, Hammer KA and Riley TV, *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev*, 2006. 19(1): p. 50-62.
92. Carson CF, Mee BJ and Riley TV, Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002. 46(6): p. 1914-20.
93. Carson CF and Riley TV, Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *J Appl Bacteriol*, 1995. 78(3): p. 264-9.
94. Chandler RF, Hooper SN and Harvey MJ, Ethnobotany and phytochemistry of yarrow, *Achillea millefolium*, Compositae. *Economic Botany*, 1982. 36(2): p. 203-223.
95. Chen CP, Lin CC and Namba T, *Ethnopharmacol.*, 1989. 27: p. 285-295.

96. Chirumbolo S, Conforti A, Lussignoli S, Metelmann H and Bellavite P, Effects of Podophyllum peltatum compounds in various preparations and dilutions on human neutrophil function in vitro. Br Homoeopath. J., 1997. 86: p. 16-26.
97. Christoph F, Kaulfers PM and Stahl-Biskup E, A comparative study of the in vitro antimicrobial activity of tea tree oils s.l. with special reference to the activity of beta-triketones. Planta Med, 2000. 66(6): p. 556-60.
98. Chrubasik S, Schmerztherapie mit Phytopharmaka. Gynäkologe, 2000. 33: p. 59-65.
99. Cinco M, Banfi E, Tubaro A and al. e, A microbiological survey on the activity of a hydroalcoholic extract of camomile. Int J Drug Res, 1983. 21: p. 145-151.
100. Cirasino L, Pisati A and Fasani F, Contact dermatitis from propolis. Contact Dermatitis, 1987. 16(2): p. 110-1.
101. Ciurcăneanu C, Crișan I, Cioca V and Ieșeanu Vea, Behandlung von Haut-Genitalherpes, wie auch der Gürtelrose mit wässriger Propolislösung und mit Propolissalbe., in In: Der XXIX. Internationale Bienenzüchterkongress in Budapest. 1983: Bukarest. p. 415.
102. Čižmárik J and Trupl J, Propolis-Wirkung auf Hefepilze. Pharmazie, 1975. 30: p. 406-407.
103. Čižmárik J and Trupl J, Propolis-Wirkung auf Hautpilze. Pharmazie, 1976. 1: p. 55.
104. Čižmárik J and Trupl J, Wirkung von Propolis auf Bakterien. Pharmazie, 1976. 31: p. 656-657.
105. Clare BA, Conroy RS and Spelman K, The diuretic effect in human subjects of an extract of Taraxacum officinale folium over a single day. J Altern Complement Med, 2009. 15(8): p. 929-34.
106. Cohen RA, Kucera LS and Herrmann EC, Jr., Antiviral Activity of Melissa Officinalis (Lemon Balm) Extract. Proc Soc Exp Biol Med, 1964. 117: p. 431-4.
107. Cotmore JM, Burke A, Lee NH and Shapiro IM, Respiratory inhibition of isolated rat liver mitochondria by eugenol. Arch Oral Biol, 1979. 24(8): p. 565-8.
108. Cox SD, Mann CM and Markham JL, Interactions between components of the essential oil of Melaleuca alternifolia. J Appl Microbiol, 2001. 91(3): p. 492-7.

109. Crasselt E, Über die physiologische Wirkung von Extrakten aus *Sinapis alba* L. Arch Pharm, 1950. 283(4): p. 275-280.
110. Crişan I, Mutiu A, Şahnazarov N and Cioca Vea, Wirkung der Propolis auf das Herpesvirus in vitro., in In: Neues in der Apitherapie II. Internationales Apitherapie-Symposium 2.-7. September 1976, Bukarest. 1976: Bukarest. p. 194-199.
111. Cube JW, Hortus Sanitatis, erschienen 1485. 1966 (Nachdruck), Grünwald bei München.
112. Czygan FC, *Betula pendula* - Die Birke. Z. Phytother., 1989. 10: p. 135-139.
113. Czygan FC, *Taraxacum officinale* WIGGERS - Der Löwenzahn. Z. Phytother., 1990. 11: p. 99-102.
114. D'Amico ML, Ricerche sulla presenza di sostanze ad azione antibiotica nelle piante superiori. Fitoterapia, 1950. 21(1): p. 77-79.
115. D'Auria FD, Laino L, Strippoli V, Tecca M, Salvatore G, Battinelli L and Mazzanti G, In vitro activity of tea tree oil against *Candida albicans* mycelial conversion and other pathogenic fungi. J Chemother, 2001. 13(4): p. 377-83.
116. Dandekar C, Löwenzahn (*Taraxacum officinale*). Komplement. integr. Med., 2007. 5: p. 64-65.
117. Dandekar C, Petersilie (*Petroselinum crispum*). Komplement. integr. Med., 2007. 4: p. 47-48.
118. Davies JK, Ahktar N and Ranasinge E, A juicy problem. Lancet, 2001. 358(9299): p. 2126.
119. Davies JK, Ahktar N and Ranasinge E, A juicy problem. Lancet, 2002. 358: p. 2126.
120. de Groot AC and Weyland JW, Systemic contact dermatitis from tea tree oil. Contact Dermatitis, 1992. 27(4): p. 279-80.
121. DeCaprio AP, The toxicology of hydroquinone--relevance to occupational and environmental exposure. Crit Rev Toxicol, 1999. 29(3): p. 283-330.
122. Del Beccaro MA, Melaleuca oil poisoning in a 17-month-old. Vet Hum Toxicol, 1995. 37(6): p. 557-8.
123. Della Loggia R, Lokale antiphlogistische Wirkung der Kamillen-Flavone. Dtsch . Apoth. Ztg., 1985. Suppl. 1: p. 9-11.

124. Derevici A, Athanasiu P, Petrescu A and Stoian M, Zu der Non-Onkogenizität der Propolis für Hamster: morphologische Angaben., in In: Die Propolis. 1975: Bukarest. p. 68-71.
125. Derevici A, Popesco A and Popesco N, Biologische Eigenschaften von Propolis. Apicultura, 1964. 12: p. 14.
126. Derevici A, Popesco A and Popesco N, Einige biologische Eigenschaften von Propolis. Ann. Abeille, 1964. 7: p. 191.
127. Derevici A, Popesco A and popesco N, Nouvelles contributions a l'étude des propriétés biologiques de la Propolis. Ann. Abeille, 1966. 9: p. 47.
128. Di Martino P, Agniel R, David K, Templer C, Gaillard JL, Denys P and Botto H, Reduction of Escherichia coli adherence to uroepithelial bladder cells after consumption of cranberry juice: a double-blind randomized placebo-controlled cross-over trial. World J Urol, 2006. 24(1): p. 21-7.
129. Diemunsch AM and Mathis C, Effet vasoconstricteur de l'hamamelis en application externe. S.T.P. Pharma, 1987. 3: p. 111-114.
130. Do Monte FH, dos Santos JG, Jr., Russi M, Lanziotti VM, Leal LK and Cunha GM, Antinociceptive and anti-inflammatory properties of the hydroalcoholic extract of stems from Equisetum arvense L. in mice. Pharmacol Res, 2004. 49(3): p. 239-43.
131. Dodatko TA, Vasil'ev VN, MashkovskiUi NN and Smirnov VV, [Effect of salvin and its active component on the incorporation of labelled protein precursors and nucleic acids into the cells of Staphylococcus aureus 209 P]. Mikrobiol Zh, 1986. 48(2): p. 72-4.
132. Dölle B, Carle R and Müller W, Flavonoidbestimmung in Kamillenextraktpräparaten. Dtsch . Apoth. Ztg., 1985. Suppl. 1: p. 14-19.
133. Drago L, Mombelli B, De Vecchi E, Fassina MC, Tocalli L and Gismondo MR, In vitro antimicrobial activity of propolis dry extract. J Chemother, 2000. 12(5): p. 390-5.
134. Dryden MS, Dailly S and Crouch M, A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. J Hosp Infect, 2004. 56(4): p. 283-6.

135. Dugoua JJ, Seely D, Perri D, Mills E and Koren G, Safety and efficacy of cranberry (*vaccinium macrocarpon*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*, 2008. 15(1): p. e80-6.
136. Dulbecco R, Production of Plaques in Monolayer Tissue Cultures by Single Particles of an Animal Virus. . *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1952. 38(8): p. 747–752.
137. Duwiejua M, Zeitlin IJ, Waterman PG and Gray AI, Anti-inflammatory activity of *Polygonum bistorta*, *Guaiacum officinale* and *Hamamelis virginiana* in rats. *J Pharm Pharmacol*, 1994. 46(4): p. 286-90.
138. Ebbinghaus KD, [Experience in the treatment of urinary tract infections with a plant antibiotic (Tromacaps).]. *Med Welt*, 1962. 23: p. 1327-9.
139. Ebbinghaus KD, [On the long-term treatment of pyelonephritis]. *Med Welt*, 1966. 1: p. 58-61.
140. Edmondson M, Newall N, Carville K, Smith J, Riley TV and Carson CF, Uncontrolled, open-label, pilot study of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil solution in the decolonisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* positive wounds and its influence on wound healing. *Int Wound J*, 2011. 8(4): p. 375-84.
141. Edwards A, Atma-Ram A and Thin RN, Podophyllotoxin 0.5% v podophyllin 20% to treat penile warts. *Genitourin Med*, 1988. 64(4): p. 263-5.
142. Eisenbrand G and Schreier P, RÖMPP Lexikon Lebensmittelchemie. Vol. 2. 2006, Stuttgart, New York.
143. Ellich J, Antibakterielle Aktivität einiger einheimischer *Plantago*-Arten. 1962, FU Berlin: Berlin.
144. Elliott C, Tea tree oil poisoning. *Med J Aust*, 1993. 159(11-12): p. 830-1.
145. Engelsing A, Rezidivierende Vaginalinfekte. *Neue Aspekte der Diagnostik und Therapie. gynäkologie + geburtshilfe*, 2005. 3: p. 36-38.
146. Engelsing A, Phytotherapie in der Frauenheilkunde. Wenn Evidenz-basierte Medizin und Erfahrungsheilkunde sich die Hand reichen. *Pharma Fokus Gynäkologie*, 2006. 1: p. 33-35.
147. Ennet D and Reuter HD, Lexikon der Heilpflanzen Wirkung Anwendung Botanik Geschichte. 2004, Hamburg.

148. Erdelmeier CA, Cinatl J, Jr., Rabenau H, Doerr HW, Biber A and Koch E, Antiviral and antiphlogistic activities of *Hamamelis virginiana* bark. *Planta Med*, 1996. 62(3): p. 241-5.
149. Ergin A and Arikan S, Comparison of microdilution and disc diffusion methods in assessing the in vitro activity of fluconazole and *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against vaginal *Candida* isolates. *J Chemother*, 2002. 14(5): p. 465-72.
150. Ermel G, Georgeault S, Inisan C and Besnard M, Inhibition of adhesion of uropathogenic *Escherichia coli* bacteria to uroepithelial cells by extracts from cranberry. *J Med Food*, 2012. 15(2): p. 126-34.
151. Ernst E, Teebaumöl - Hausmittel australischer Ureinwohner. *MMW-Fortschr. Med.*, 2000. 36: p. 683.
152. Falch B, Phytopharmaka - eine sichere Option. *Phytotherapie*, 2005. 4: p. 16-18.
153. Feldhaus HW, Homöopathie und ganzheitliche Zahnmedizin. Vol. 3. 2002, Stuttgart.
154. Felkova M, Antibacterial properties of *Plantago lanceolata* extracts. *Pharm. Zentralhalle*, 1958. 97: p. 61-65.
155. Fernandes Junior A, Balestrin EC, Betoni JE, Orsi Rde O, da Cunha Mde L and Montelli AC, Propolis: anti-*Staphylococcus aureus* activity and synergism with antimicrobial drugs. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2005. 100(5): p. 563-6.
156. Fewtrell CM and Gomperts BD, Effect of flavone inhibitors of transport ATPases on histamine secretion from rat mast cells. *Nature*, 1977. 265(5595): p. 635-6.
157. Filipowicz N, Kaminski M, Kurlenda J, Asztemborska M and Ochocka JR, Antibacterial and antifungal activity of juniper berry oil and its selected components. *Phytother Res*, 2003. 17(3): p. 227-31.
158. Fintelmann V and Weiss RF, *Lehrbuch der Phytotherapie*. 2006, Stuttgart.
159. Firlbeck-Tabarelli A, Propolis: Außergewöhnliches Naturheilmittel mit vielseitigen Indikationen und Anwendungen. *EHK*, 2007. 56: p. 544-550.
160. Flaskamp E and al. e, Untersuchungen zur Charakterisierung des Prochamazulens Matrizin aus *Matricaria chamomilla* L. *Z. Naturforsch.*, 1982. 37b: p. 508-511.

161. Foo LY, Lu Y, Howell AB and Vorsa N, The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. *Phytochemistry*, 2000. 54(2): p. 173-81.
162. Foo LY, Lu Y, Howell AB and Vorsa N, A-Type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Nat Prod*, 2000. 63(9): p. 1225-8.
163. Forschergruppe Klostermedizin Universität Würzburg-Institut für Geschichte der Medizin. Erste Werke der Klostermedizin. 28.03.2004]; Available from: http://www.klostermedizin.de/html/erste_werke_der_klostermedizin.html.
164. Forschergruppe Klostermedizin Universität Würzburg-Institut Geschichte der Medizin. Hildegard von Bingen. 28.03.2004]; Available from: http://www.klostermedizin.de/html/hildegard_von_bingen.html.
165. Foti C, Nettis E, Panebianco R, Cassano N, Diaferio A and Pia DP, Contact urticaria from *Matricaria chamomilla*. *Contact Dermatitis*, 2000. 42(6): p. 360-1.
166. Franz G, Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus* L.). *Z. Phytother.*, 1996. 17: p. 255-262.
167. Frieze K, Schäfer A and Hof H, *Infektionskrankheiten in Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2003, Berlin Heidelberg New York Hongkong London Mailand Paris Tokio.
168. Frohne D, [The urinary disinfectant effect of extract from leaves *uva ursi*]. *Planta Med*, 1970. 18(1): p. 1-25.
169. Frohne D, *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) SPRENG. - Die Bärentraube. *Z. Phytother.*, 1986. 7: p. 45-47.
170. Frohne D, *Giftpflanzen: Cupressaceae*. 1997, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.
171. Garcia de Arriba S, Stammwitz U, Pickartz S, Goclik V, Bodinet C and Nolte KU, Änderung des Urin-pH-Werts haben keinen Einfluss auf die Wirksamkeit von *Uvae ursi folium*. *Z. Phytother.*, 2010. 31: p. 95-97.
172. Gasparotto A, Jr., Boffo MA, Lourenco EL, Stefanello ME, Kassuya CA and Marques MC, Natriuretic and diuretic effects of *Tropaeolum majus* (*Tropaeolaceae*) in rats. *J Ethnopharmacol*, 2009. 122(3): p. 517-22.

173. Gasparotto Junior A, Prando TB, Leme Tdos S, Gasparotto FM, Lourenco EL, Rattmann YD, Da Silva-Santos JE, Kassuya CA and Marques MC, Mechanisms underlying the diuretic effects of *Tropaeolum majus* L. extracts and its main component isoquercitrin. *J Ethnopharmacol*, 2012. 141(1): p. 501-9.
174. Gerhard I and Kiechle M, *Gynäkologie integrativ*. 2006, München.
175. Gerhäuser C, Leonhardt K, Tan GT, Pezzuto JM and Wagner H, What is the antiviral principle of *Thuja occidentalis* L.? . *Pharm. Pharmacol. Lett.*, 1992. 2: p. 127-130.
176. Germer WD, [A new drug for antibiotic therapy based on plant material.]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1954. 79(39): p. 1445-8.
177. Gettman MT, Ogan K, Brinkley LJ, Adams-Huet B, Pak CY and Pearle MS, Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol*, 2005. 174(2): p. 590-4; quiz 801.
178. Ghisalberti EL, Propolis a review. *Bee World*, 1974. 55: p. 59-84.
179. Gloor M, Reichling J, Wasik B and Holzgang HE, Antiseptic Effect of a Topical Dermatological Formulation That Contain Hamamelis Distillate and Urea. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd*, 2002. 9: p. 153-159.
180. Glowania HJ, Raulin C and Swoboda M, [Effect of chamomile on wound healing--a clinical double-blind study]. *Z Hautkr*, 1987. 62(17): p. 1262, 1267-71.
181. Goeters S and al. e, Characterization of a new potential anti-inflammatory agent isolated from *Matricaria recutita* L. . *Arch. Pharm.*, 2000. 333 Suppl. 1: p. 15.
182. Goeters S, Imming P, Pawlitzki G and Hempel B, On the absolute configuration of matricin. *Planta Med*, 2001. 67(3): p. 292-4.
183. Goos KH, Albrecht U and Schneider B, [Efficacy and safety profile of a herbal drug containing nasturtium herb and horseradish root in acute sinusitis, acute bronchitis and acute urinary tract infection in comparison with other treatments in the daily practice/results of a prospective cohort study]. *Arzneim. Forsch.*, 2006. 56(3): p. 249-57.

184. Gopalan V, Pastuszyn A, Galey WR, Jr. and Glew RH, Exolytic hydrolysis of toxic plant glucosides by guinea pig liver cytosolic beta-glucosidase. *J Biol Chem*, 1992. 267(20): p. 14027-32.
185. Graber EA, Barber HR and O'Rourke JJ, Simple surgical treatment for condyloma acuminatum of the vulva. *Obstet Gynecol*, 1967. 29(2): p. 247-50.
186. Gracza L, Hemmung der Acetylcholinesterase durch Monoterpendervative in vitro. *Z. Naturforsch.*, 1985. 40c: p. 151.
187. Graefe EU and Veit M, Urinary metabolites of flavonoids and hydroxycinnamic acids in humans after application of a crude extract from *Equisetum arvense*. *Phytomedicine*, 1999. 6(4): p. 239-46.
188. Grascza L, Adstringierende Wirkung von Phytopharmaka. *Dtsch. Apoth. Ztg.*, 1987. 44: p. 2256-2258.
189. Greenaway W, Scaysbrook T and Whatley FR, The composition and plant origins of propolis: a report of work at Oxford. *Bee World*, 1990. 71: p. 107-118.
190. Grenier J, Fradette C, Morelli G, Merritt GJ, Vrandeick M and Ducharme MP, Pomelo juice, but not cranberry juice, affects the pharmacokinetics of cyclosporine in humans. *Clin Pharmacol Ther*, 2006. 79(3): p. 255-62.
191. Grimme H and Augustin M, [Phytotherapy in chronic dermatoses and wounds: what is the evidence?]. *Forsch Komplementarmed*, 1999. 6 Suppl 2: p. 5-8.
192. Grimmer H, [Viral diseases of the external female genitalia. 4. Condylomata acuminata and verrucae vulgares]. *Z Haut Geschlechtskr*, 1970. 45(8): p. Suppl:41-8.
193. Gulluce M, Adiguzel A, Ogutcu H, Sengul M, Karaman I and Sahin F, Antimicrobial effects of *Quercus ilex* L. extract. *Phytother Res*, 2004. 18(3): p. 208-11.
194. Gupta K, Chou MY, Howell A, Wobbe C, Grady R and Stapleton AE, Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated *Escherichia coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *J Urol*, 2007. 177(6): p. 2357-60.
195. Gustafson JE, Liew YC, Chew S, Markham J, Bell HC, Wyllie SG and Warmington JR, Effects of tea tree oil on *Escherichia coli*. *Lett Appl Microbiol*, 1998. 26(3): p. 194-8.

196. Habersang S, Leuschner F, Isaac O and Thiemer K, [Pharmacological studies with compounds of chamomile. IV. Studies on toxicity of (-)-alpha-bisabolol (author's transl)]. *Planta Med*, 1979. 37(2): p. 115-23.
197. Hahn G and Hahn M, Zypressengewächse Keinesfalls nur Parkbäume und Holzlieferanten, sondern auch Medizinalpflanzen. *EHK*, 2003. 6: p. 371-385.
198. Hahn G and Hahn M, Die "Vielfalt" der Malven. *Arznei-, Wirtschafts- und Zierpflanze*. *EHK*, 2005. 54: p. 369-384.
199. Halbeisen T, [Examination of the antibiotic substances of *Tropaeolum maius*.]. *Medizinische*, 1954. 36: p. 1212-5.
200. Hale EM, *New Remedies. Their pathogenic effects and therapeutical applications in homöopathic practice*. 1864, Detroit, Michigan.
201. Hammer KA, Carson CF and Riley TV, Susceptibility of transient and commensal skin flora to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Am J Infect Control*, 1996. 24(3): p. 186-9.
202. Hammer KA, Carson CF and Riley TV, In-vitro activity of essential oils, in particular *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and tea tree oil products, against *Candida* spp. *J Antimicrob Chemother*, 1998. 42(5): p. 591-5.
203. Hammer KA, Carson CF and Riley TV, In vitro susceptibilities of lactobacilli and organisms associated with bacterial vaginosis to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Antimicrob Agents Chemother*, 1999. 43(1): p. 196.
204. Hammer KA, Carson CF and Riley TV, *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil inhibits germ tube formation by *Candida albicans*. *Med Mycol*, 2000. 38(5): p. 355-62.
205. Hammer KA, Carson CF and Riley TV, Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *J Appl Microbiol*, 2003. 95(4): p. 853-60.
206. Hammer KA, Carson CF and Riley TV, Antifungal effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its components on *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*. *J Antimicrob Chemother*, 2004. 53(6): p. 1081-5.
207. Hammer KA, Dry L, Johnson M, Michalak EM, Carson CF and Riley TV, Susceptibility of oral bacteria to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil in vitro. *Oral Microbiol Immunol*, 2003. 18(6): p. 389-92.

208. Handjieva N and Saadi H, Iridoid glucosides from *Plantago altissima* L., *Plantago lanceolata* L., *Plantago atrata* Hoppe and *Plantago argentea* Chaix. *Z. Naturforsch.*, 1991. 46c: p. 963-965.
209. Hart PH, Brand C, Carson CF, Riley TV, Prager RH and Finlay-Jones JJ, Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *Inflamm Res*, 2000. 49(11): p. 619-26.
210. Hartisch C, Kolodziej H and von Bruchhausen F, Dual inhibitory activities of tannins from *Hamamelis virginiana* and related polyphenols on 5-lipoxygenase and lyso-PAF: acetyl-CoA acetyltransferase. *Planta Med*, 1997. 63(2): p. 106-10.
211. Hartwig W and Wiedemann A, Diuretische, antiinflammatorische, spasmolytische und immunmodulatorische Therapie mit Goldrutenkraut. *Z Phyto*, 2003. 24: p. 218-221.
212. Haslam E, Plant polyphenols. Vegetable tannins revisited. 1989, Cambridge: Cambridge University Press.
213. Hausen BM, Sensitizing capacity of some common weeds (Compositae). *Contact Dermatitis*, 1978. 4(5): p. 304.
214. Hausen BM, Besitzen Kamille und Kamillen-Zubereitungen eine allergene Potenz? *Dtsch. Apoth. Ztg.*, 1985. Suppl. 1: p. 24-25.
215. Hausen BM, Busker E and Carle R, [The sensitizing capacity of composite plants. VII. Experimental studies with extracts and compounds of *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert and *Anthemis cotula* L.]. *Planta Med*, 1984. 50(3): p. 229-34.
216. Hausen BM, Herrmann HD and Willuhn G, The sensitizing capacity of Compositae plants. I. Occupational contact dermatitis from *Arnica longifolia* Eaton. *Contact Dermatitis*, 1978. 4(1): p. 3-10.
217. Hausen BM, Reichling J and Harkenthal M, Degradation products of monoterpenes are the sensitizing agents in tea tree oil. *Am J Contact Dermat*, 1999. 10(2): p. 68-77.
218. Hausen BM, Wollenweber E, Senff H and Post B, Propolis allergy. (I). Origin, properties, usage and literature review. *Contact Dermatitis*, 1987. 17(3): p. 163-70.

219. Hausen BM, Wollenweber E, Senff H and Post B, Propolis allergy. (II). The sensitizing properties of 1,1-dimethylallyl caffeic acid ester. Contact Dermatitis, 1987. 17(3): p. 171-7.
220. Hautmann C and Scheithe K, Fluidextrakt aus *Agropyron repens* bei Harnwegsinfektionen oder Reizblase. Z. Phytother., 2000. 21: p. 252-255.
221. Hay KD and Greig DE, Propolis allergy: A cause or oral mucositis with ulceration. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 1990. 70: p. 584-586.
222. Haznagy A, Recent results with *Plantaginis folium*. Herba Hung., 1970. 9(57-63).
223. Haznagy A, Toth G and Bula E, Apigenin-7-O-monoglucoside im Kraut von *Plantago lanceolata*. Pharmazie, 1976. 31: p. 482-483.
224. Hefendehl FW, [Composition of etheric oil of *Melissa officinalis* L. and secondary changes of oil composition]. Arch Pharm Ber Dtsch Pharm Ges, 1970. 303(4): p. 345-57.
225. Hegazi AG, Abd El Hady FK and Abd Allah FA, Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis. Z. Naturforsch., 2000. 55: p. 70-75.
226. Heilpflanzen-Welt. Liste der Monographien der E-Kommission (Phyto-Therapie). März 2012]; Available from: <http://buecher.heilpflanzen-welt.de/BGA-Kommission-E-Monographien/>.
227. Hempel B and Hirschelmann R, Kamille - Entzündungshemmende Wirkung von Inhaltsstoffen und Zubereitungen in vivo. Dtsch . Apoth. Ztg., 1998. 138: p. 4237-4242.
228. Herrmann EC, Jr. and Kucera LS, Antiviral substances in plants of the mint family (labiatae). II. Nontannin polyphenol of *Melissa officinalis*. Proc Soc Exp Biol Med, 1967. 124(3): p. 869-74.
229. Heubner W and Albath W, Über die entzündungswidrige Wirkung des Rein-Azulens aus *Matricaria chamomilla*. Arch. exp. Path. Pharmacol., 1939. 192: p. 383-388.
230. Hiller K and Bader G, Goldruten-Kraut Die Gattung *Solidago* - eine pharmazeutische Bewertung. Z. Phytother., 1996. 17: p. 123-130.
231. Hiraga Y, Taino K, Kurokawa M, Takagi R and Ohkata K, (-)-Loliolide and other germinationinhibitory active constituents in *Equisetum arvense*. Nat Prod Lett, 1997. 10: p. 181-186.

232. Hoffmann-Bohm K and Koch HP, in In: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Vol.6 R. Hänsel, K. Keller, H.Rimpler und G. Schneider (Hrsg.). 1994: Berlin, Heidelberg, New York, Tokio.
233. Hölzl J, Ghassemi N and Hahn B, Preparation of ¹⁴C-Spiro Ethers by Chamomile and their Use by an Investigation of Absorption. *Planta Med*, 1986. 52(6): p. 553.
234. Hölzl J and Hahn B, Präparation von [¹⁴C](-)- α -Bisabolol mit *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert. *Dtsch . Apoth. Ztg.*, 1985. Suppl. 1: p. 32-38.
235. Honegger P and Gershon E, Further evidence for the multiplicity of carriers for free glucalogues in hamster small intestine. *Biochim Biophys Acta*, 1974. 352(1): p. 127-34.
236. Hope WC, Welton AF, Fiedler-Nagy C, Batula-Bernardo C and Coffey JW, In vitro inhibition of the biosynthesis of slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) and lipoxygenase activity by quercetin. *Biochem Pharmacol*, 1983. 32(2): p. 367-71.
237. Hörger U, Diuretika und Urologika in der Praxis. *natura-med*, 1988. 3: p. 507-511.
238. Hörmann HP and Korting HC, Evidence for the efficacy and safety of topical herbal drugs in dermatology: Antiinflammatory agents. *Phytomedicine*, 1994. 1: p. 161-171.
239. Howell AB, Vorsa N, Der Marderosian A and Foo LY, Inhibition of the adherence of P-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial-cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries. *N Engl J Med*, 1998. 339(15): p. 1085-6.
240. Hrastinger A, Dietz B, Bauer R, Sagraves R and Mahady G, Is there clinical evidence supporting the use of botanical dietary supplements in children? *J Pediatr*, 2005. 146(3): p. 311-7.
241. Hsu CL, Hong BH, Yu YS and Yen GC, Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Orthosiphon aristatus* and its bioactive compounds. *J Agric Food Chem*, 2010. 58(4): p. 2150-6.
242. Huang MT, Chang RL, Wood AW, Newmark HL, Sayer JM, Yagi H, Jerina DM and Conney AH, Inhibition of the mutagenicity of bay-region diol-epoxides of polycyclic aromatic hydrocarbons by tannic acid, hydroxylated anthraquinones

- and hydroxylated cinnamic acid derivatives. *Carcinogen.*, 1985. 6(2): p. 237-242.
243. Huleihel M and Isanu V, Anti-herpes simplex virus effect of an aqueous extract of propolis. *Isr Med Assoc J*, 2002. 4(11 Suppl): p. 923-7.
 244. Humphery EM, A new Australian germicide. *Med J Aust*, 1930. 1: p. 417-418.
 245. Ialomiteanu M, Nicolau N and Daghie V, Apitherapeutische Verwendung der Propolis bei Flagellaten- und Pilzkrankheiten., in In: Neues in der Apitherapie II. Internationales Apitherapie-Symposium 2.-7. September 1976 Bukarest. 1976: Bukarest. p. 148-149.
 246. Imhof M, Lipovac M, Kurz C, Barta J, Verhoeven HC and Huber JC, Propolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *Int J Gynaecol Obstet*, 2005. 89(2): p. 127-32.
 247. Imming P, Dettmering D, Ramadan M, Höll P, Hitziger T and Hempel B. Die alte junge Kamille. 2003 [cited 5; Available from: http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=titel_05_2003&no_cache=1&sword_list%5B0%5D=kamille.
 248. Imming P, Goeters S, Pawlitzki G and Hempel B, Absolute stereochemistry of guaianolides, of matricin and its epimers, of yarrow proazulenes, and of chamazulene carboxylic acid. *Chirality*, 2001. 13(7): p. 337-41.
 249. Isaac O, [Pharmacological investigations with compounds of chamomile i. on the pharmacology of (-)-alpha-bisabolol and bisabolol oxides (review) (author's transl)]. *Planta Med*, 1979. 35(2): p. 118-24.
 250. Isaac O and Thiemer K, [Biochemical studies on camomile components/III. In vitro studies about the antipeptic activity of (--)alpha-bisabolol (author's transl)]. *Arzneim. Forsch.*, 1975. 25(9): p. 1352-4.
 251. Itabashi M, Aihara H, Inoue T, Yamate J, Sannai S, Tanaka MTC and Wakisaka Y, Reproduction study of arbutin in rats by subcutaneous administration. *Iyakuin Kenkyu*, 1988. 2: p. 282-297.
 252. Jablonska S and Rudzki E, Kamillosan Konzentrat - ein nicht allergisierender Extrakt aus Kamille *Z. Hautkrankheiten*, 1996. 71: p. 542-546.
 253. Jacobs MR and Hornfeldt CS, Melaleuca oil poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1994. 32(4): p. 461-4.

254. Jain AK, Shimoi K, Nakamura Y, Kada T, Hara Y and Tomita I, Crude tea extracts decrease the mutagenic activity of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in vitro and in intragastric tract of rats. *Mutat. Res.*, 1989. 210(1): p. 1-8.
255. Jakovlev V, Isaac O and Flaskamp E, [Pharmacologic studies on chamomile compounds. VI. Studies on the antiphlogistic effect of chamazulene and matricine]. *Planta Med*, 1983. 49(2): p. 67-73.
256. Jandourek A, Vaishampayan JK and Vazquez JA, Efficacy of melaleuca oral solution for the treatment of fluconazole refractory oral candidiasis in AIDS patients. *AIDS*, 1998. 12(9): p. 1033-7.
257. Jaretzky R and Neuwald F, Pharmakologische Vergleichsprüfung der Öle von *Matricaria chamomilla* L. und *Matricaria discoidea* L. *Arch Pharm*, 1939. 277: p. 50-53.
258. Jonadet M, Meunier MT, Villie F, Bastide JP and Lamaison JL, [Flavonoids extracted from *Ribes nigrum* L. and *Alchemilla vulgaris* L.: 1. In vitro inhibitory activities on elastase, trypsin and chymotrypsin. 2. Angioprotective activities compared in vivo]. *J Pharmacol*, 1986. 17(1): p. 21-7.
259. Kaneeda J and Nishina T, Safety of propolis. Acute toxicity. *Honeybee Science*, 1994. 1: p. 29-33.
260. Karimova ZC, Antimikrobielle Eigenschaften von Propolis. *Antibiotiki*, 1960. 5: p. 122.
261. Kastner U, Sosa S, Wolf M, Tubaro A, Jurenitsch J and Della Loggia R, Phytochemische und pharmakologische untersuchungen von tees aus vershiedenen taxa der *Achillea millefolium*-gruppe. *Scientia Pharm.*, 1993. 61: p. 47-54.
262. Kaufhold P, *PhytoMagister Modernes und traditionelles Wissen der Pflanzenheilkunde: Basisband*. 2002, ???
263. Kawashty SA, Gamal-El-Din E, Abdalla MF and Saleh NAM, Flavonoids of *Plantago* species in Egypt. *Biochem. Syst. Ecol.*, 1994. 22: p. 729-733.
264. Khalil Z, Pearce AL, Satkunanathan N, Storer E, Finlay-Jones JJ and Hart PH, Regulation of wheal and flare by tea tree oil: complementary human and rodent studies. *J Invest Dermatol*, 2004. 123(4): p. 683-90.

265. Kim JM, Marshall MR and Wie C, Antibacterial activity of some essential oil components against five foodborne pathogens. *J Agric Food Chem*, 1995. 43: p. 2839-2845.
266. Kiwalkina WP, Propolis-effektivnii preparat pri letschenii nekrobazillesa i mnogich drugich koschnich saboliwanii masju propolisa. Nr. 8. Biluttein selskohosaistwennoi informazii Ministerstwa selskogo hosaistwa TASSR, 1957. 8.
267. Kleinhans D, Airborne contact dermatitis due to propolis. *Contact Dermatitis*, 1987. 17(3): p. 187-8.
268. Knoch HG, Klug W and Hübner WD, Salbenbehandlung von Hämorrhoiden ersten Grades. *Fortschr Med*, 1992. 8: p. 135-138.
269. Kobayashi Y, Takahashi R and Ogino F, Antipruritic effect of the single oral administration of German chamomile flower extract and its combined effect with antiallergic agents in ddY mice. *J Ethnopharmacol*, 2005. 101(1-3): p. 308-12.
270. Koch-Heitzmann I and Schultze W, 2000 Jahre *Melissa officinalis*. *Z. Phytother.*, 1988. 9: p. 77-85.
271. Koch C, Reichling J, Schneelee J and Schnitzler P, Inhibitory effect of essential oils against herpes simplex virus type 2. *Phytomedicine*, 2008. 15(1-2): p. 71-8.
272. Koh KJ, Pearce AL, Marshman G, Finlay-Jones JJ and Hart PH, Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation. *Br J Dermatol*, 2002. 147(6): p. 1212-7.
273. Kokelj F and Trevisan G, Contact dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis*, 1983. 9(6): p. 518.
274. König B, Antibiotische Effekte von Propolis im Microtiter-Assay. . *Apidologie*, 1993. 24: p. 481-482.
275. König B and Dustmann JH, The Caffeoyletics as a New Family of Natural Antiviral Compounds. *Naturwiss.*, 1985. 72: p. 659-661.
276. König B and Dustmann JH, Baumharze, Bienen und antivirale Chemotherapie. *Naturwiss. Rundschau*, 1988. 41(2): p. 43-53.
277. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M and Uhari M, Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for

- the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*, 2001. 322(7302): p. 1571.
278. Koo H, Gomes BP, Rosalen PL, Ambrosano GM, Park YK and Cury JA, In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens. *Arch Oral Biol*, 2000. 45(2): p. 141-8.
 279. Korcsog M and Călăuz S, Toxikologische Untersuchung des standartisierten Gesamtpropolisextrakts., in In: Der XXIX. Internationale Bienenzüchterkongress in Budapest. 1983: Bukarest. p. 430.
 280. Korting HC, Schafer-Korting M, Hart H, Laux P and Schmid M, Anti-inflammatory activity of hamamelis distillate applied topically to the skin. Influence of vehicle and dose. *Eur J Clin Pharmacol*, 1993. 44(4): p. 315-8.
 281. Korting HC, Schafer-Korting M, Klovekorn W, Klovekorn G, Martin C and Laux P, Comparative efficacy of hamamelis distillate and hydrocortisone cream in atopic eczema. *Eur J Clin Pharmacol*, 1995. 48(6): p. 461-5.
 282. Kraft K, Erkrankungen der Harnwege(1). *Z. Phytother.*, 2008. 29: p. 40-42.
 283. Kraft K and Blaser G, Checkliste Phytotherapie. 2000, Stuttgart New York.
 284. Kreydiyyeh SI and Usta J, Diuretic effect and mechanism of action of parsley. *J Ethnopharmacol*, 2002. 79(3): p. 353-7.
 285. Kruszewska H, Zareba T and Tyski S, Examination of antimicrobial activity of selected non-antibiotic drugs. *Acta Pol Pharm*, 2004. 61 Suppl: p. 18-21.
 286. Kucera LS, Cohen RA and Herrmann EC, Jr., Antiviral activities of extracts of the lemon balm plant. *Ann N Y Acad Sci*, 1965. 130(1): p. 474-82.
 287. Kucera LS and Herrmann EC, Jr., Antiviral substances in plants of the mint family (labiatae). I. Tannin of *Melissa officinalis*. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1967. 124(3): p. 865-9.
 288. Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R and Popov S, Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol*, 1999. 64(3): p. 235-40.
 289. Kumar B, Rani R, Das S and Das S, Phytoconstituents and Therapeutic potential of *Thuja occidentalis*. *RJPBCS*, 2012. 3(2): p. 354-362.
 290. Kuschinsky G and Lüllmann H, Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 1989, Stuttgart, New York.

291. Landolfi R, Mower RL and Steiner M, Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids. Structure-activity relations. *Biochem Pharmacol*, 1984. 33(9): p. 1525-30.
292. Langner E and Schilcher H, Propolis. Qualität und Wirkungen von Propolis bzw. Propoliszubereitungen. *Dtsch. Apoth. Ztg.*, 1999. 37: p. 51-64.
293. Laszig R, Goldrutenkraut bei chronischen/ rezidivierenden Harnwegsinfekten. *Jatros Uro*, 1999. 15: p. 39-43.
294. Laux P and Oschmann R, Die Zaubernuß - *Hamamelis virginiana* L. *Z. Phytother.*, 1993. 14: p. 155-166.
295. Lee TP, Matteliano ML and Middleton E, Jr., Effect of quercetin on human polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and phospholipid metabolism. *Life Sci*, 1982. 31(24): p. 2765-74.
296. Lefkovits I, Su Z, Fisher P and Grunberger D, Caffeic acid phenethyl ester profoundly modifies protein synthesis profile in type 5 adenovirus-transformed cloned rat embryo fibroblast cells. *Int J Oncol*, 1997. 11(1): p. 59-67.
297. Lengfelder E, Can anti-inflammatory drugs act as scavengers of oxygen radicals? *Agents and Actions*, 1984. 15(1-2): p. 56.
298. Leslie GB and Salmon G, Repeated dose toxicity studies and reproductive studies on nine Bio-Strath herbal remedies. *Swiss medicine*, 1997. 1: p. 1-3.
299. Li Z, Seeram NP, Carpenter CL, Thames G, Minutti C and Bowerman S, Cranberry does not affect prothrombin time in male subjects on warfarin. *J Am Diet Assoc*, 2006. 106(12): p. 2057-61.
300. Lindenfelser LA, Antimicrobial activity of propolis. *Am. Bee. J.*, 1967. 107: p. 90.
301. Litvinenko VI, Popova TP, Simonjan AV, Zoz IG and Sokolov VS, ["Tannins" and derivatives of hydroxycinnamic acid in labiatae (author's transl)]. *Planta Med*, 1975. 27(4): p. 372-80.
302. Liu Y, Black MA, Caron L and Camesano TA, Role of cranberry juice on molecular-scale surface characteristics and adhesion behavior of *Escherichia coli*. *Biotechnol Bioeng*, 2006. 93(2): p. 297-305.
303. Lyseng-Williamson KA and Perry CM, Micronised purified flavonoid fraction: a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and haemorrhoids. *Drugs*, 2003. 63(1): p. 71-100.

304. Machackova J, Contact dermatitis to propolis. *Contact Dermatitis*, 1985. 13(1): p. 43-4.
305. Madaus G, *Lehrbuch der biologischen Heilmittel Band 1*. 1976 (Nachdruck von 1938), Hildesheim, New York.
306. Mahasneh AM and El-Oqlah AA, Antimicrobial activity of extracts of herbal plants used in the traditional medicine of Jordan. *J Ethnopharmacol*, 1999. 64(3): p. 271-6.
307. Major H, *Untersuchungen zur Wirkungsweise von Birkenblättern (Betulae folium) und phenolischer Verbindungen, unter besonderer Berücksichtigung der Beeinflussung von Metallopeptidasen*. 2002, Humboldt-Universität zu Berlin: Berlin.
308. Mann CM and Markham JL, A new method for determining the minimum inhibitory concentration of essential oils. *J Appl Microbiol*, 1998. 84(4): p. 538-44.
309. Marchesan M, Hose S, Paper DH and Franz G, Spitzwegerich. *Neue Untersuchungen zur antiinflammatorischen Wirkung*. *Dtsch. Apoth. Ztg.*, 1998. 32: p. 39-44.
310. Marchesan M, Paper DH, Hose S and Franz G, Investigation of the antiinflammatory activity of liquid extracts of *Plantago lanceolata* L. *Phytother Res*, 1998. 12 (Suppl. 1): p. 33-34.
311. Marcucci MC, Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*, 1995. 26: p. 83-99.
312. Marcucci MC, Ferreres F, Garcia-Viguera C, Bankova VS, De Castro SL, Dantas AP, Valente PH and Paulino N, Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *J Ethnopharmacol*, 2001. 74(2): p. 105-12.
313. Marin M, *Forschungen auf dem Gebiet der Propolistherapie*. *Apiacta H.*, 1975. 1: p. 37.
314. Martins MD, Marques MM, Bussadori SK, Martins MA, Pavesi VC, Mesquita-Ferrari RA and Fernandes KP, Comparative analysis between *Chamomilla recutita* and corticosteroids on wound healing. An in vitro and in vivo study. *Phytother Res*, 2009. 23(2): p. 274-8.

315. Massier J, [on Experiences with a Plant Antibiotic in Urology.]. Med Welt, 1964. 44: p. 2390-3.
316. Masteikova R, Klimas R, Samura BB, Savickas A, Samura BA, Belaij SI, Samura IB, Rabiskova M, Chalupova Z and Bernatoniene J, [An orientational examination of the effects of extracts from mixtures of herbal drugs on selected renal functions]. Ceska Slov Farm, 2007. 56(2): p. 85-9.
317. Masterova I, Uhrin D, Kettmann V and Suchy V, Phytochemical study of *Salvia officinalis*. Chem. Pap., 1989. 43: p. 797.
318. Matthiolus PA, Kreutterbuch. 1926, Frankfurt/Main.
319. May G and Willuhn G, [Antiviral effect of aqueous plant extracts in tissue culture]. Arzneimittel. Forsch., 1978. 28(1): p. 1-7.
320. Mayer JG, Uehleke B and Pater Saum OSB K, Handbuch der Klosterheilkunde. 2006, München.
321. Mazurkiewicz W and Jablonska S, [Comparative studies between 0.5 percent podophyllotoxin preparations (Condyline) and 20 percent podophyllin dissolved in alcohol, in the therapy of raised condylomas]. Z Hautkr, 1986. 61(19): p. 1387-95.
322. Mazzanti G, Battinelli L, Pompeo C, Serrilli AM, Rossi R, Sauzullo I, Mengoni F and Vullo V, Inhibitory activity of *Melissa officinalis* L. extract on Herpes simplex virus type 2 replication. Nat Prod Res, 2008. 22(16): p. 1433-40.
323. McHarg T, Rodgers A and Charlton K, Influence of cranberry juice on the urinary risk factors for calcium oxalate kidney stone formation. BJU Int, 2003. 92(7): p. 765-8.
324. McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, Phillips G and Crombie IK, Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial. Age Ageing, 2005. 34(3): p. 256-61.
325. Melzig MF, Echtes Goldrutenkraut - ein Klassiker in der urologischen Phytotherapie. Wien Med Wochenschr, 1946. 154(21-22): p. 523-527.
326. Melzig MF, [Goldenrod--a classical exponent in the urological phytotherapy]. Wien Med Wochenschr, 2004. 154(21-22): p. 523-7.
327. Melzig MF, Löser B, Bader G and Papsdorf G, Echtes Goldrutenkraut als entzündungshemmende Droge. Z. Phytother., 2000. 21: p. 67-70.

328. Melzig MF and Major H, Neue Aspekte zum Verständnis des Wirkmechanismus der aquaretischen Wirkung von Birkenblättern und Goldrutenkraut. *Z. Phytother.*, 2000. 21: p. 193-196.
329. Mencherini T, Picerno P, Scesa C and Aquino R, Triterpene, antioxidant, and antimicrobial compounds from *Melissa officinalis*. *J Nat Prod*, 2007. 70(12): p. 1889-94.
330. Meresta L and Meresta T, Wrażliwośćna ekstrakt propolisu drobnoustrojów wywołujących mastitis u bydła w badaniach in vitro. *Medycyna Waternaryjna*, 1985. 8: p. 489-492.
331. Merfort I, Heilmann J, Hagedorn-Leweke U and Lippold BC, In vivo skin penetration studies of camomile flavones. *Pharmazie*, 1994. 49(7): p. 509-11.
332. Metzner J, Bekemeier H, Paintz M and Schneidewind EM, Zur antimikrobiellen Wirksamkeit von Propolis und Propolisinhaltsstoffen. *Pharmazie*, 1979. 32: p. 97-102.
333. Metzner J, Bekemeier H, Schneidewind EM and Wenzel U, Pharmakokinetische Untersuchungen des Propolisinhaltsstoffes Pinocembrin. *Pharmazie*, 1979. 34: p. 185-187.
334. Metzner J and Schneidewind EM, Chemisch-analytische, mikrobiologische und pharmakologisch-toxikologische Untersuchungen an Propolis und seinen Inhaltsstoffen. 1976, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg: Halle/Saale, Univ. Diss A.
335. Metzner J and Schneidewind EM, [Effect of pinocembrin on the course of experimental candida infections in mice]. *Mykosen*, 1978. 21(8): p. 257-62.
336. Metzner J, Schneidewind EM and Friedrich E, Zur Wirkung von Propolis und Pinocembrin auf Sproßpilze. *Pharmazie*, 1977. 32: p. 730.
337. Meyer-Wegener JilmS, H., Propolis - eine wirksame Naturmedizin? *Ärztz. Naturheilverf.*, 2003. 44(5): p. 254-257.
338. Meyer U, Eiche und Birke, Heilmittel für allergische und dermatologische Erkrankungen. *Merkurstab*, 1997. 50: p. 169-174.
339. Middleton E, Jr. and Drzewiecki G, Effects of flavonoids and transitional metal cations on antigen-induced histamine release from human basophils. *Biochem Pharmacol*, 1982. 31(7): p. 1449-53.

340. Middleton E, Jr. and Drzewiecki G, Flavonoid inhibition of human basophil histamine release stimulated by various agents. *Biochem Pharmacol*, 1984. 33(21): p. 3333-8.
341. Minami M, Kita M, Nakaya T, Yamamoto T, Kuriyama H and Imanishi J, The inhibitory effect of essential oils on herpes simplex virus type-1 replication in vitro. *Microbiol Immunol*, 2003. 47(9): p. 681-4.
342. Misra MC and Parshad R, Randomized clinical trial of micronized flavonoids in the early control of bleeding from acute internal haemorrhoids. *Br J Surg*, 2000. 87(7): p. 868-72.
343. Mohring A, Bei Herpes simplex eine Alternative zu Nukleosid-Analoga. *Dtsch. Apoth. Ztg.*, 2000. 50: p. 109-114.
344. Molnar-Toth M, Antibacterial properties of propolis. *Apiacta H.*, 1975. 1: p. 38.
345. Monachowa SI, O bakteriostatitscheskom deistwie propolisa. *Ptchelowodstwo*, 1976. 7: p. 30-31.
346. Mondello F, De Bernardis F, Girolamo A, Salvatore G and Cassone A, In vitro and in vivo activity of tea tree oil against azole-susceptible and -resistant human pathogenic yeasts. *J Antimicrob Chemother*, 2003. 51(5): p. 1223-9.
347. Monti M, Berti E, Carminati G and Cusini M, Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis*, 1983. 9(2): p. 163.
348. Monzote Fidalgo L, Sariego Ramos I, Garcia Parra M, Cuesta-Rubio O, Marquez Hernandez I, Campo Fernandez M, Piccinelli AL and Rastrelli L, Activity of Cuban propolis extracts on *Leishmania amazonensis* and *Trichomonas vaginalis*. *Nat Prod Commun*, 2011. 6(7): p. 973-6.
349. Moosmann EB, Medikamentöse Behandlung des Hämorrhoidalleidens. *Fortschr Med*, 1991. Suppl. 116: p. 109.
350. Moreno MI, Isla MI, Sampietro AR and Vattuone MA, Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *J Ethnopharmacol*, 2000. 71(1-2): p. 109-14.
351. Morris MC, Donoghue A, Markowitz JA and Osterhoudt KC, Ingestion of tea tree oil (*Melaleuca* oil) by a 4-year-old boy. *Pediatr Emerg Care*, 2003. 19(3): p. 169-71.
352. Mose JR and Lukas G, [Effect of some ethereal oils and their ingredients on bacteria.]. *Arzneim. Forsch.*, 1957. 7(11): p. 687-92.

353. Mulkens A and Kapetanidis I, [Flavonoids of the leaves of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae)]. *Pharm Acta Helv*, 1987. 62(1): p. 19-22.
354. Murai M, Tamayama Y and Nishibe S, Phenylethanoids in the herb of *Plantago lanceolata* and inhibitory effect on arachidonic acid-induced mouse ear edema. *Planta Med*, 1995. 61(5): p. 479-80.
355. Nahrstedt A, Vetter U and Hammerschmidt FJ, [Composition of the steam distillation product from the leaves of *juglans regia* (author's transl)]. *Planta Med*, 1981. 42(4): p. 313-32.
356. Nasemann T, *Klinik und Virologie der Warzen und spitzen Kondylome*. *MMW*, 1969. 1: p. 47-56.
357. Naser B, Bodinet C, Tegtmeier M and Lindequist U, *Thuja occidentalis* (Arbor vitae): A Review of its Pharmaceutical, Pharmacological and Clinical Properties. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2005. 2(1): p. 69-78.
358. Nayak BS, Raju SS and Rao AV, Wound healing activity of *Matricaria recutita* L. extract. *J Wound Care*, 2007. 16(7): p. 298-302.
359. Nelson RR, In-vitro activities of five plant essential oils against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *J Antimicrob Chemother*, 1997. 40(2): p. 305-6.
360. Nenoff P, Haustein UF and Brandt W, Antifungal activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) against pathogenic fungi in vitro. *Skin Pharmacol*, 1996. 9(6): p. 388-94.
361. Ness A, Metzger JW and Schmidt PC, Isolation, identification and stability of 8-desacetylmaticine, a new degradation product of matricine. *Pharm Acta Helv*, 1996. 71: p. 265-271.
362. Neychev H, Dimov V, Vuleva V, Shirova L, Slavcheva E, Gegova G, Manolova N and Bankova V, Immunomodulatory action of propolis. II. Effect of water-soluble fraction on influenza infection in mice. *Acta Microbiol Bulg*, 1988. 23: p. 58-62.
363. Nikolowski W, [Hydrotherapy, Balneotherapy and Climate Therapy in Venereal and Skin Diseases.]. *Munch Med Wochenschr*, 1965. 107: p. 533-42.
364. Nissen HP, Biltz H and Kreysel HW, [Profilometry, a method for the assessment of the therapeutic effectiveness of *Kamillisan* ointment]. *Z Hautkr*, 1988. 63(3): p. 184-90.

365. Nolkemper S, Reichling J, Sensch KH and Schnitzler P, Mechanism of herpes simplex virus type 2 suppression by propolis extracts. *Phytomedicine*, 2010. 17(2): p. 132-8.
366. Nolkemper S, Reichling J, Stintzing FC, Carle R and Schnitzler P, Antiviral effect of aqueous extracts from species of the Lamiaceae family against Herpes simplex virus type 1 and type 2 in vitro. *Planta Med*, 2006. 72(15): p. 1378-82.
367. Noumi E, Snoussi M, Hajlaoui H, Valentin E and Bakhrouf A, Antifungal properties of *Salvadora persica* and *Juglans regia* L. extracts against oral *Candida* strains. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2010. 29(1): p. 81-8.
368. Nowak R, Die amerikanische Cranberry (*Vaccinum macrocarpon* Aiton). *Z. Phytother.*, 2002. 23: p. 40-46.
369. O'Brien KG, Penfold AR and Werner RL, The essential oil of *Myoporum crassifolium*. *Australian J. Chem.*, 1953: p. 166-172.
370. Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B and Schmitz H, [Anti-inflammatory effect of *Urtica dioica* folia extract in comparison to caffeic malic acid]. *Arzneimittelforschung*, 1996. 46(1): p. 52-6.
371. Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B and Schmitz H, Antiphlogistische Effekte von *Extractum Urticae dioicae foliorum* im Vergleich zu Kaffeoyläpfelsäure. *Drug Res*, 1996. 46: p. 52-56.
372. Obertreis B, Ruttkowski T, Teucher T, Behnke B and Schmitz H, Ex-vivo in-vitro inhibition of lipopolysaccharide stimulated tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta secretion in human whole blood by *extractum urticae dioicae foliorum*. *Arzneimittelforschung*, 1996. 46(4): p. 389-94.
373. Ochocka JR, Asztemborska M, Zook DM and et.al., Enantiomers of monoterpenic hydrocarbons in essential oils from *Juniperus communis* L. *Phytochemistry*, 1997. 44: p. 439-445.
374. Ofek I, Goldhar J and Sharon N, Anti-*Escherichia coli* adhesin activity of cranberry and blueberry juices. *Adv Exp Med Biol*, 1996. 408: p. 179-83.
375. Ofek I, Goldhar J, Zafriri D, Lis H, Adar R and Sharon N, Anti-*Escherichia coli* adhesin activity of cranberry and blueberry juices. *N Engl J Med*, 1991. 324(22): p. 1599.

376. Okuda T, Yoshida T and Hatano T, Ellagitannins as active constituents of medicinal plants. *Planta Med*, 1989. 55(2): p. 117-22.
377. Oliva B, Piccirilli E, Ceddia T, Pontieri E, Aureli P and Ferrini AM, Antimycotic activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil and its major components. *Lett Appl Microbiol*, 2003. 37(2): p. 185-7.
378. Opdyke DL, Chamomile oil German. *Food Cosmet Toxicol*, 1974. 12: p. 851-852.
379. Opdyke DLJ, Fragrance raw materials monographes (eucalyptol). *Food Cosmet. Toxicol.*, 1975. 13: p. 105-106.
380. Orth M, Zusammensetzung und Biologie der ätherischen Öle von *Achillea millefolium* L.s.l. *Z. Phytother.*, 1999. 20: p. 345-346.
381. Orth M and Kempster M, Neues über die uralte Arzneipflanze Schafgarbe. *Z. Phytother.*, 1998. 19: p. 156-160.
382. Orth M, van den Berg T and Czygan F-C, Die Schafgarbe - *Achillea millefolium* L. *Z. Phytother.*, 1994. 15: p. 176-182.
383. Paduch R, Wojciak-Kosior M and Matysik G, Investigation of biological activity of *Lamii albi flos* extracts. *J Ethnopharmacol*, 2007. 110(1): p. 69-75.
384. Paper DH, Koehler J and Franz G, Bioavailability of drug preparations containing a leaf extract of *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. (*Uvae ursi folium*). *Pharm Pharmacol Lett*, 1993. 3: p. 63-66.
385. Paper DH and Marchesan M, Spitzwegerich (*Plantago lanceolata* L.). *Z. Phytother.*, 1999. 20: p. 231-238.
386. Paulsen E, Andersen KE and Hausen BM, Sensitization and cross-reaction patterns in Danish Compositae-allergic patients. *Contact Dermatitis*, 2001. 45(4): p. 197-204.
387. Pearce AL, Finlay-Jones JJ and Hart PH, Reduction of nickel-induced contact hypersensitivity reactions by topical tea tree oil in humans. *Inflamm Res*, 2005. 54(1): p. 22-30.
388. Pearce FL, Befus AD and Bienenstock J, Mucosal mast cells. III. Effect of quercetin and other flavonoids on antigen-induced histamine secretion from rat intestinal mast cells. *J Allergy Clin Immunol*, 1984. 73(6): p. 819-23.
389. Pellecuer J, Enjalbert F, Bessiere J-M and Privot G, Contribution à l'étude de l'huile essentielle de melisse: *melissa officinalis* L. « (Beitrag zum Studium des

- ätherischen öles der Melisse: *Melissa officinalis* L.). *Plant. med. Phytother.*, 1981. 15: p. 149.
390. Pena EF, *Melaleuca alternifolia* oil. Its use for trichomonal vaginitis and other vaginal infections. *Obstet Gynecol*, 1962. 19: p. 793-5.
 391. Pepeljnjak S, Jalšenjak I and Maysinger D, Growth Inhibition of *Bacillus subtilis* and Composition of Various Propolis Extracts. *Pharmazie*, 1982. 37: p. 864-865.
 392. Petcu P, Andronescu E, Gheorgheci V, Cucu-Cabadaief L and Zsigmond Z, Petcu P, Andronescu E, Gheorgheci V, Cucu-Cabadaief L, Zsigmond Z (1979) The Management of Juvenile Meno Metrorrhagia with *Alchemilla-Vulgaris* Fluid Extract. *Clujul Medical* 52, 266-70. *Clujul Medical*, 1979. 52: p. 266-270.
 393. Petersen EE, *Vulva-Erkrankungen. Eine symptomorientierte Übersicht. gynäkologie + geburtshilfe*, 2004. 6: p. 20-27.
 394. Petersen EE, *Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe*. 5 ed. 2010, Stuttgart New York.
 395. Pfister-Hotz G and Meier B, *Phytotherapie in der Gynäkologie*. 17. Tagung der Schweizerischen Medizinischen Gesellschaft für Phytotherapie. *Z. Phytother.*, 2003. 24: p. 30-36.
 396. Pina-Vaz C, Goncalves Rodrigues A, Pinto E, Costa-de-Oliveira S, Tavares C, Salgueiro L, Cavaleiro C, Goncalves MJ and Martinez-de-Oliveira J, Antifungal activity of *Thymus* oils and their major compounds. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2004. 18(1): p. 73-8.
 397. Plohmann B, Bader G, Hiller K and Franz C, Immunmodulatorische und antitumorale Aktivität von Triterpensaponinen aus *Solidago virgaurea*. *Drogenreport*, 1999. 12: p. 29-30.
 398. Poethke W and Paape W, Antibakterielle Eigenschaften der Extrakte aus *Plantago lanceolata* L. *Pharm Zentralhalle Dtschl*, 1958. 97(2): p. 61-65.
 399. Prokopios M, Alexios-Leandros S, Ioanna C and Serkos AH, Chemical composition and in-vitro antibacterial activity of the essential oils of three Greek *Achillea* species. *Z. Naturforsch.*, 2002. 57: p. 287-290.
 400. Proksch P, *Orthosiphon aristatus* (Blume) Miquel - der Katzenbart. *Z. Phytother.*, 1992. 13: p. 63-69.

401. Pulverer G, [Benzyl mustard oil--a broad spectrum antibiotic from the nasturtium]. Dtsch Med Wochenschr, 1968. 93(35): p. 1642 passim.
402. Quintus J, Kovar KA, Link P and Hamacher H, Urinary excretion of arbutin metabolites after oral administration of bearberry leaf extracts. Planta Med, 2005. 71(2): p. 147-52.
403. Râcz-Kotilla E, Râcz G and Solomon A, The action of *Taraxacum officinale* extracts on the body weight and diuresis of laboratory animals Planta Med, 1974. 26: p. 212-218.
404. Radulovic N, Stojanovic G and Palic R, Composition and antimicrobial activity of *Equisetum arvense* L. essential oil. Phytother Res, 2006. 20(1): p. 85-8.
405. Raman A, Weir U and Bloomfield SF, Antimicrobial effects of tea-tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes*. Lett Appl Microbiol, 1995. 21(4): p. 242-5.
406. RCC-Group, Micronucleus assay in bone marrow cells of the mouse with urine samples of the clinical study SB-CYS 1094. Report, CCR Project 496902, 1995.
407. RCC-Group, *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay with "Urinproben aus der klinischen Prüfung SB-CYS 1094". Report, CCR Project 496901, 1995.
408. Reichling J, Harkenthal M and Saller R, In-vitro Untersuchungen zur antimikrobiellen Wirkung ausgewählter ätherischer Öle. EHK, 1999. 6: p. 357-366.
409. Rivera IG, Martins MT, Sanchez PS, Sato MI, Coelho MCL, Akisue M and Akisue G, Genotoxicity assessment through the Ames test of medicinal plants commonly used in Brazil. Environmental toxicology and water quality, 1994. 9: p. 87-93.
410. Rodriguez-Serna M, Sanchez-Motilla JM, Ramon R and Aliaga A, Allergic and systemic contact dermatitis from *Matricaria chamomilla* tea. Contact Dermatitis, 1998. 39(4): p. 192-3.
411. Rodriguez E, Towers GHN and Mitchell JC, Biological activities of sesquiterpene lactones. Phytochemistry, 1976. 15(11): p. 1573-1580.

412. Rommelt H, Zuber A, Dirnagl K and Drexel H, [The absorption of terpenes from bath additives (author's transl)]. MMW Munch Med Wochenschr, 1974. 116(11): p. 537-40.
413. Rücker G, Kiefer A and Breuer J, Isoachifolidien, eine Vorstufe von Guaianolid-Peroxiden aus *Achillea millefolium* Planta Med, 1986. 58: p. 293-295.
414. Rudat KD and Loepelmann JM, [Bacteriostatic effects, especially on aerobic spore-forming organisms, of antibiotic substances found in nasturtium (*Tropaeolum maius*).]. Pharmazie, 1955. 10(12): p. 729-32.
415. Rudzki E and Rebandel P, Positive patch test with Kamillosan in a patient with hypersensitivity to camomile. Contact Dermatitis, 1998. 38(3): p. 164.
416. Rupprecht M, Birke (*Betula pendula*). EHK, 2007. 56: p. 369-371.
417. Rupprecht M, Goldrute. EHK, 2007. 56: p. 34-36.
418. Rupprecht M, Kapuzinerkresse. EHK, 2007. 56: p. 226-228.
419. Russel M, Toxicology of tea tree oil, in Tea tree: the genus *Melaleuca*, Southwell I and Lowe R, Editors. 1999, Harwood Academic Publisher: Amsterdam. p. 191-201.
420. Saemann MD and Weichhart T, [Causes of recurrent urinary tract infections: new insights]. Dtsch Med Wochenschr, 2005. 130(36): p. 2031-4.
421. Saller R, Hellstern A and Hellenbrecht D, Chemische und toxikologische Eigenschaften von Thujon. Internist Prax, 1996. 36: p. 553-556.
422. Saltan Çitoğlu G and Altanlar N, Antimicrobial activity of some plants used in folk medicine. J. Fac. Pharm. Ankara, 2003. 32(3): p. 159-163.
423. Scheller S, Dworniczak S, Waldemar-Klimmek K, Rajca M, Tomoczyk A and Shani J, Synergism between ethanolic extract of propolis (EEP) and anti-tuberculosis drugs on growth of mycobacteria. Z . Naturforsch., 1999. 54: p. 549-553.
424. Scheller S, Luciak M and Tustanowski J, Biological properties and clinical application of propolis. III. Investigation of the sensitivity of *Staphylococci* isolated from pathological cases to ethanol extract of propolis (EEP) attempts on inducing resistance in laboratory *Staphylococcus* strain to EEP. Arzneim. Forsch./ Drug. Res., 1977. 27 (II)(7): p. 1395.

425. Scheller S and Pawlak F, Anwendung von Propolis-Extrakten in der Medizin. Heilkunst, 1981. 94: p. 222-233.
426. Scheller S, Rogala D, Stasiak E and Zurek H, Antibacterial properties of propolis. Pol. Arch. Vet., 1968. 11: p. 391.
427. Schilcher H, Ätherische Öle - Wirkungen und Nebenwirkungen. Dtsch . Apoth. Ztg., 1984. 124: p. 1433-1442.
428. Schilcher H, Pflanzliche Urologica. Dtsch. Apoth. Ztg., 1984. 124: p. 2429-2436.
429. Schilcher H, Die Kamille. Handbuch für Ärzte, Apotheker und andere Naturwissenschaftler. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1987.
430. Schilcher H, Pflanzliche Diuretika. Z. Phytother., 1987. 8: p. 141-147.
431. Schilcher H, Boesel R, Effenberger S and Segebrecht S, Neuere Untersuchungsergebnisse mit aquaretisch, antibakteriell und prostatotrop wirksamen Arzneipflanzen. Z. Phytother., 1989. 10: p. 77-80.
432. Schilcher H and Heil BM, Nierentoxizität von Wacholderbeerbereitung. Z. Phytother., 1994. 15: p. 205-213.
433. Schilcher H and Kammerer S, Leitfaden Phytotherapie. 2003, München.
434. Schilcher H and Rau H, Nachweis der aquaretischen Wirkung von Birkenblätter- und Goldrutenkrautauszügen im Tierversuch. Urologe B, 1988. 28: p. 274-280.
435. Schimmer O and Felser C, Alchemilla xanthochlora Rothm. - der Frauenmantel. Z. Phytother., 1992. 13: p. 207-214.
436. Schindera I, Intertrigo-Therapie heute Behandlungsergebnisse mit HAMamelis virginiana. Forsch Komplement Med, 1999. 6 (suppl 2): p. 31-32.
437. Schindera I, Karni H and Brzosko WJ, Behandlungsergebnisse der Perianaldermatitis und Atrophie mit ANAL-GEN: Eine kontrollierte prospektive Studie. Hautnah Schweiz, 1995. 6: p. 122-124.
438. Schindler G, Patzak U, Brinkhaus B, von Niecieck A, Wittig J, Krahmer N, Glockl I and Veit M, Urinary excretion and metabolism of arbutin after oral administration of Arctostaphylos uvae ursi extract as film-coated tablets and aqueous solution in healthy humans. J Clin Pharmacol, 2002. 42(8): p. 920-7.

439. Schmidt DR and Sobota AE, An examination of the anti-adherence activity of cranberry juice on urinary and nonurinary bacterial isolates. *Microbios*, 1988. 55(224-225): p. 173-81.
440. Schmidt PC and Ness A, Isolierung und Charakterisierung eines Matricin-Standards. *Pharmazie*, 1993. 48: p. 146-147.
441. Schmidt TJ, Helenanolide-type sesquiterpene lactones-III. Rates and stereochemistry in the reaction of helenalin and related helenanolides with sulfhydryl containing biomolecules. *Bioorgan. Medicin. Chem.*, 1997. 5: p. 645-653.
442. Schneider G and Ian HS, *Dtsch. Apoth.-Ztg.*, 1973. 113: p. 201-202.
443. Schnitzler P, Neuner A, Nolkemper S, Zundel C, Nowack H, Sensch KH and Reichling J, Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds. *Phytother Res*, 2010. 24 Suppl 1: p. S20-8.
444. Schnitzler P, Nolkemper S, Stintzing FC and Reichling J, Comparative in vitro study on the anti-herpetic effect of phytochemically characterized aqueous and ethanolic extracts of *Salvia officinalis* grown at two different locations. *Phytomedicine*, 2008. 15(1-2): p. 62-70.
445. Schnitzler P, Schon K and Reichling J, Antiviral activity of Australian tea tree oil and eucalyptus oil against herpes simplex virus in cell culture. *Pharmazie*, 2001. 56(4): p. 343-7.
446. Schnitzler P, Schuhmacher A, Astani A and Reichling J, *Melissa officinalis* oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. *Phytomedicine*, 2008. 15(9): p. 734-40.
447. Schöpke T, *Botanik für Pharmazeuten*. 2007.
448. Schultze H, [Therapy of respiratory tract diseases with a *Tropaeolum majus* extract.]. *Hippokrates*, 1957. 28(8): p. 258-61.
449. Schulz V, Chamazulencarbonsäure (CHCS) aus Kamillenblüten. *Z. Phytother.*, 2007. 28: p. 22-23.
450. Schulz V, Risiko von Arzneimittelinteraktionen durch Echte Kamille (*Matricaria recutita* L.). *Z. Phytother.*, 2009. 30: p. 162-168.
451. Schumacher G-H, *Anatomie für Zahnmediziner*. Vol. 3. 1997, Heidelberg.
452. Semenza G, Bircher J, Mulhaupt E, Koide T, Pfenninger E, Marthaler T, Gmunder U and Haemmerli UP, Arbutin absorption in human small intestine: a

- simple procedure for the determination of active sugar uptake in peroral biopsy specimens. *Clin Chim Acta*, 1969. 25(2): p. 213-9.
453. Serra Bonvehi J and Coll Ventura F, Phenolic composition of propolis from China and from South America. *Z Naturforsch*, 1994. 49c: p. 712-718.
 454. Shapiro S, Meier A and Guggenheim B, The antimicrobial activity of essential oils and essential oil components towards oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol*, 1994. 9(4): p. 202-8.
 455. Shemesh A and Mayo WL, Australian tea tree oil: a natural antiseptic and fungicidal agent. *Aus. J. Pharm.*, 1991. 72: p. 802-803.
 456. Shimizu T, et al., Efficacy of Brazilian Propolis against Herpes Simplex Virus Type 1 Infection in Mice and Their Modes of Antiherpetic Efficacies. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011. 2011: p. 976196.
 457. Siegers C, Bodinet C, Ali SS and Siegers CP, Bacterial deconjugation of arbutin by *Escherichia coli*. *Phytomedicine*, 2003. 10 Suppl 4: p. 58-60.
 458. Siegers CP, Siegers JP, Pentz R, Bondinet C and Freudenstein J, Metabolism of arbutin from *Uvae ursi* extracts in humans. *Pharm Pharmacol Lett*, 1997. 7: p. 90-92.
 459. Sienkiewicz M, Lysakowska M, Cieciewicz J, Denys P and Kowalczyk E, Antibacterial activity of thyme and lavender essential oils. *Med Chem*, 2011. 7(6): p. 674-89.
 460. Sienkiewicz M, Lysakowska M, Denys P and Kowalczyk E, The antimicrobial activity of thyme essential oil against multidrug resistant clinical bacterial strains. *Microb Drug Resist*, 2012. 18(2): p. 137-48.
 461. Simic N, Palic R, Vajs V, Milosavljevic S and Djokovic D, Composition and antibacterial activity of *Achillea asplenifolia* essential oil. *J Essent Oil Res*, 2002. 14: p. 76-78.
 462. Simonsohn B, *Die Brennessel - Königin der Beikräuter*. EHK, 2001. 6: p. 364-366.
 463. Smirnov VV, Pavlenko LV and Mashkovskii NN, [Effect of salvin on the synthesis of macromolecules in *Staphylococcus aureus* 209P]. *Antibiot Khimioter*, 1990. 35(6): p. 21-3.
 464. Sobota AE, Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. *J Urol*, 1984. 131(5): p. 1013-6.

465. Sokmen A, Vardar-Unlu G, Polissiou M, Daferera D, Sokmen M and Donmez E, Antimicrobial activity of essential oil and methanol extracts of *Achillea sintenisii* Hub. Mor. (Asteraceae). *Phytother Res*, 2003. 17(9): p. 1005-10.
466. Sommer L, Isolation of an essential oil from *Equisetum*. *Farmacia*, 1961. 9: p. 75-81.
467. Sommer L, Mintzer L and Rindasu G, Antimicrobial activity of the volatile oil extracted from *Equisetum arvense*. *Farmacia*, 1962. 10: p. 535-541.
468. Soos E, *Scientia Pharm.*, 1947. 15: p. 42.
469. Sorkum K, Buzcuk S, Gömürgeç AN and Telkin F, An inhibitory effect of propolis on germination and cell division in the root tips of wheat seedling., in In: *Bee Products. Properties, Application and Apitherapy*. Mizrahi A., Lensky Y. (Hrsg.). 1997: New York, London.
470. Southwell IA, Freeman S and Rubel D, Skin irritancy of tea tree oil. *J. Essent. Oil Res*, 1997. 9: p. 47-52.
471. Stahl-Biskup E, Mutterkraut. *Z. Phytother.*, 2007. 28: p. 42-50.
472. Stahl E, Über das Cham-Azulen und dessen Vorstufen, II. *Mitteil.: Cham-Azulencarbonsäure aus Kamille*. *Chem. Ber.*, 1954. 87: p. 505-507.
473. Stahl E, Über das Cham-Azulen und dessen Vorstufen, III. *Mitteil.: Zur Konstitution der Cham-Azulencarbonsäure*. *Chem. Ber.*, 1954. 87: p. 1626-1628.
474. Stammwitz U, Pflanzliche Harnwegsdesinfizienzien - heute noch aktuell? *Z. Phytother.*, 1998. 19: p. 90-95.
475. Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM, Cox ME, Yarova-Yarovaya Y, Chen S and Gupta K, Recurrent urinary tract infection and urinary *Escherichia coli* in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc*, 2012. 87(2): p. 143-50.
476. Starzyk J, Scheller S and Szaflarski J, Biological properties and clinical application of propolis. II. Studies on the antiprotozoan activity of ethanol extracts of propolis (EEP). *Arzneim. Forsch./ Drug. Res.*, 1977. 27 (II)(6): p. 1198-1199.
477. Steenkamp V, Mathivha E, Gouws MC and van Rensburg CE, Studies on antibacterial, antioxidant and fibroblast growth stimulation of wound healing remedies from South Africa. *J Ethnopharmacol*, 2004. 95(2-3): p. 353-7.

478. Steinegger E and Hänsel R, *Pharmakognosie*. 1992, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong.
479. Stickl H, [An antibiotic plant extract.]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1954. 79(46): p. 1722-5.
480. Stickl H, [The distribution of an ethereal oil from nasturtium in animal organs.]. *Arztl Forsch*, 1955. 9(12): p. I/553-60.
481. Stille W, Brodt H-R, Groll A and Just-Nübling G, *Antibiotikatherapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung*. 11 ed. 2005, Stuttgart.
482. Stojanovic G, Radulovic N, Hashimoto T and Palic R, In vitro antimicrobial activity of extracts of four *Achillea* species: the composition of *Achillea clavennae* L. (Asteraceae) extract. *J Ethnopharmacol*, 2005. 101(1-3): p. 185-90.
483. Stothers L, A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol*, 2002. 9(3): p. 1558-62.
484. Sumaryono W, Proksch P, Hartmann T, Nimtz M and Wray V, *Phytochemistry*, 1991. 30: p. 3267-3271.
485. Swoboda M and Meurer J, Therapie von Neurodermitis mit Hamamelis-virginiana-Extrakt in Salbenform. *Z. Phytother.*, 1991. 12: p. 114-117.
486. Sybilska D, Asztemborska M, Kowalczyk J and et.al., Enantiomeric composition of terpenic hydrocarbons in essential oils from *Juniperus communis* L. *J Chromatogr A*, 1994. 659: p. 389-394.
487. Syed TA, Lundin S and Ahmad SA, Topical 0.3% and 0.5% podophyllotoxin cream for self-treatment of condylomata acuminata in women. A placebo-controlled, double-blind study. *Dermatology*, 1994. 189(2): p. 142-5.
488. Szelenyi I, Isaac O and Thiemer K, [Pharmacological experiments with compounds of chamomile. III. Experimental studies of the ulcerprotective effect of chamomile (author's transl)]. *Planta Med*, 1979. 35(3): p. 218-27.
489. Tegtmeier M and Harnischfeger G, Methoden zur Reduktion von Thujongehalt in pharmazeutischen Zubereitungen von *Artemisia*, *Salvia* und *Thuja*. *Eur J Pharm Biopharm*, 1994. 40: p. 337-340.

490. Terris MK, Issa MM and Tacker JR, Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. *Urology*, 2001. 57(1): p. 26-9.
491. Teucher T, Obertreis B, Ruttkowski T and Schmitz H, Zytokin-Sekretion im Vollblut gesunder Probanden nach oraler Einnahme eines *Urtica dioica* L.-Blattextraktes. *Drug Res*, 1996. 46: p. 906-910.
492. Thiel KD, Helbig B, Sprossig M, Klocking R and Wutzler P, Antiviral activity of enzymatically oxidized caffeic acid against herpesvirus hominis type 1 and type 2. *Acta Virol*, 1983. 27(3): p. 200-8.
493. Thiem B and Goslinska O, Antimicrobial activity of *Solidago virgaurea* L. from in vitro cultures. *Fitoterapia*, 2002. 73(6): p. 514-6.
494. Tittel G, Wagner H and Bos R, [Chemical composition of the essential oil from melissa.]. *Planta Med*, 1982. 46(10): p. 91-8.
495. Tohidpour A, Sattari M, Omidbaigi R, Yadegar A and Nazemi J, Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Phytomedicine*, 2010. 17(2): p. 142-5.
496. Tourino S, Lizarraga D, Carreras A, Lorenzo S, Ugartondo V, Mitjans M, Vinardell MP, Julia L, Cascante M and Torres JL, Highly galloylated tannin fractions from witch hazel (*Hamamelis virginiana*) bark: electron transfer capacity, in vitro antioxidant activity, and effects on skin-related cells. *Chem Res Toxicol*, 2008. 21(3): p. 696-704.
497. Trevisan G and Kokelj F, Contact dermatitis from propolis: role of gastrointestinal absorption. *Contact Dermatitis*, 1987. 16(1): p. 48.
498. Tsuchiya Y, Shimizu M, Hiyama Y, Itoh K, Hashimoto Y, Nakayama M, Horie T and Morita N, Antiviral activity of natural occurring flavonoids in vitro. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1985. 33(9): p. 3881-6.
499. Tuka L and Popescu H, Determination of Tannins in the Plants *Alchemilla-Mollis* and *Alchemilla-Vulgaris*. *Clujul Medical*. 52: p. 78-83.
500. unter der Leitund von Hildebrandt H, *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. Vol. 257. 1994, Berlin, New York.
501. van den Toorn P, *Lamiaceae = Labiatae/Lippenblütler (Teil II)*. *Naturheilpraxis mit Naturmedizin*, 2001. 54(5): p. 725.

502. van den Toorn P, Myrtaceae = Myrtengewächse. Naturheilpraxis, 2007. 2: p. 194-199.
503. van der Valk PG, de Groot AC, Bruynzeel DP, Coenraads PJ and Weijland JW, [Allergic contact eczema due to 'tea tree' oil]. Ned Tijdschr Geneeskd, 1994. 138(16): p. 823-5.
504. van Rensen I, Drei klassische Heilpflanzen für die Haut: Virginische Zaubernuss, Ringelblume und Echte Kamille. Z. Phytother., 2010. 31: p. 193-197.
505. Vazquez JA, Arganoza MT, Boikov D, Akins RA and Vaishampayan JK, In vitro susceptibilities of Candida and Aspergillus species to Melaleuca alternifolia (tea tree) oil. Rev Iberoam Micol, 2000. 17(2): p. 60-3.
506. Vazquez JA and Zawawi AA, Efficacy of alcohol-based and alcohol-free melaleuca oral solution for the treatment of fluconazole-refractory oropharyngeal candidiasis in patients with AIDS. HIV Clin Trials, 2002. 3(5): p. 379-85.
507. Veien NK, Rosner K and Skovgaard GL, Is tea tree oil an important contact allergen? Contact Dermatitis, 2004. 50(6): p. 378-9.
508. Veit M, Probleme bei der Bewertung pflanzlicher Diuretika. Z. Phytother., 1994. 16: p. 331-341.
509. Vennat B, Gross D, Pourrat A and Pourrat H, Hamamelis virginiana: Identification and assay of proanthocyanidins, phenolic acid and flavonoids in leaf extracts. Pharm Acta Helv, 1992. 67: p. 11-14.
510. Vennat B, Pourrat H, Pouget MP, Gross D and Pourrat A, Tannins from Hamamelis virginiana: Identification of Proanthocyanidins and Hamamelitannin Quantification in Leaf, Bark, and Stem Extracts. Planta Med, 1988. 54: p. 454-457.
511. Vernin G, Boniface C, Metzger J and et.al., GC-MS-Spectra bank analysis of Juniperus communis needles and Berries. Phytochemistry, 1988. 24: p. 1061-1064.
512. Villanueva VR, Bogdanovsky D and Barbier Mea, Sur l' Isolament et l'Identification de la 3, 5, 7-Trihydroxy Flavone (Galangin) a partir de la Propolis. Ann. Inst. Pasteur, 1964. 106: p. 292-302.

513. Villanueva VR, Bogdanovsky D and Gonnet Mea, Les Flavonoides de la Propolis Isolement d'une nouvelle Substance Bacteriostatique: La Pinocembrine (Dihydroxy-5, 7 Flavanone). Ann. Inst. Pasteur, 1970. 118: p. 84-87.
514. Viollon C, Mandin D and Chaumont JP, Activités antagonistes, in vitro, de quelques huiles essentielles et de composés naturels volatils vis á vis de la croissance de *Trichomonas vaginalis*. Fitoterapia, 1996. 67: p. 279-281.
515. Vogt H-J, Tausch I, Wölbling RH and Kaiser PM, Melissenextrakt bei Herpes simplex Wirksamkeit und Verträglichkeit von Lomaherpan®Creme - Größte Effektivität bei frühzeitiger Behandlung. Der Allgemeinarzt, 1991. 11: p. 832-841.
516. Vollmann C, *Levisticum officinale* - Der Liebstöckel. Z. Phytother., 1988. 9: p. 128-132.
517. Vollmer H and Hübner K, Untersuchungen über die diuretische Wirkung der *Fructus juniperi*, *Radix levistici*, *Radix ononidis*, *Folia betulae*, *Radix liquiritiae* und *Herba equiseti* an Ratten. Arch. exp. Path., 1937. 186: p. 592-605.
518. Vollmer H and Weidlich R, Untersuchungen über die diuretische Wirkung der *Fructus juniperi*, *Radix levistici*, *Radix liquiritiae* und *Herba violae tricoloris* an Kaninchen und Mäusen. Arch. exp. Path., 1937. 186: p. 574-583.
519. von Krogh G, Szpak E, Andersson M and Bergelin I, Self-treatment using 0.25%-0.50% podophyllotoxin-ethanol solutions against penile condylomata acuminata: a placebo-controlled comparative study. Genitourin Med, 1994. 70(2): p. 105-9.
520. Vynograd N, Vynograd I and Sosnowski Z, A comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). Phytomedicine, 2000. 7(1): p. 1-6.
521. Wagner H, Breu W, Willer F, Wierer M, Remiger P and Schwenker G, In Vitro Inhibition of Arachidonate Metabolism by some Alkamides and Prenylated Phenols. Planta Med, 1989. 55(6): p. 566-7.
522. Wagner H and Sprinkmeyer L, Über die pharmakologische Wirkung von Melissengeist. Dtsch. Apoth. Ztg., 1973. 113: p. 1159.
523. Wagner H and Wiesenauer M, Phytotherapie Phytopharmaka und pflanzliche Homöopathika. 2003, Stuttgart.

524. Wagner H, Willer F, Samtleben R and Boos G, Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine*, 1994. 1: p. 213-224.
525. Walker EB, Barney DP, Mickelsen JN, Walton RJ and Mickelsen RA, Jr., Cranberry concentrate: UTI prophylaxis. *J Fam Pract*, 1997. 45(2): p. 167-8.
526. Wang L and Del Priore LV, Bull's-eye maculopathy secondary to herbal toxicity from uva ursi. *Am J Ophthalmol*, 2004. 137(6): p. 1135-7.
527. Watzl B and Leitzmann C, *Bioaktive Substanzen in Lebensmitteln*. Vol. 2. 1999, Stuttgart.
528. Weckesser S, Engel K, Simon-Haarhaus B, Wittmer A, Pelz K and Schempp CM, Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance. *Phytomedicine*, 2007. 14(7-8): p. 508-16.
529. Weissenbacher ER and Spitzbart H, *Mykosen in der Frauenheilkunde Diagnostik und Therapie Fluorpraktikum II*. 2001.
530. Weitgasser H, Dermatologische Erfahrungen mit Kamillosan. *Z. Allg. Med.*, 1979. 55: p. 340-342.
531. Wenigmann M, *Phytotherapie: Arzneipflanzen, Wirkstoffe, Anwendung*. 1999, München.
532. Westendorf J and Vahlensieck W, Spasmolytische Einflüsse des pflanzlichen Kombinationspräparates Urol® auf die isolierte Rattenharnblase. *Therapiewoche*, 1983. 33: p. 936-944.
533. Wicher W, [Antibiotic substance from *Tropaeolum maius*--tromalyt as remedy in urology.]. *Medizinische*, 1954. 36: p. 1215-6.
534. Wichtl M, Frauenmantelkraut, in In: *Kommentar zum DAB 9, Band 4*. Hartke K. und E. Mutschler (Hrsg.). 1990: Stuttgart.
535. Wichtl M, *Teedrogen und Phytopharmaka*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2002.
536. Wiesenauer M, Rezidivierende gynäkologische Infektionen und Harnwegsinfektionen. *Behandlung mit Homöopathie und Phytotherapie. gynäkologe*, 2000. 33: p. 46-54.
537. Wikipedia. Albertus Magnus. 15.10.2012]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Albertus_Magnus.

538. Wikipedia. Anthroposophische Medizin. 03.11.2012]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Anthroposophische_Medizin.
539. Wikipedia. Galenos. 09.11.2012]; Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Galenos>.
540. Wikipedia. Hildegard von Bingen. 05.11.2012]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Hildegard_von_Bingen.
541. Wikipedia. Hippokrates von Kos. 05.10.2012]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Hippokrates_von_K%C3%B3s.
542. Wikipedia. Homöopathie. 05.11.2012]; Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Hom%C3%B6opathie>.
543. Wikipedia. Leonhart Fuchs. 03.04.2012]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Leonhard_Fuchs.
544. Wikipedia. Papyrus Ebers. 11.09.2012
]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Papyrus_Ebers.
545. Wikipedia. Pedanios Dioskurides. 17.10.2012]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Pedanios_Dioscurides.
546. Wikipedia. Pflanzenheilkunde. Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Pflanzenheilkunde>.
547. Wikipedia. Pietro Andrea Mattioli. 23.03.2012]; Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Matthioli>.
548. Wikipedia. Plinius der Ältere. 17.10.2012]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Plinius_der_%C3%84ltere.
549. Wikipedia. Schule von Salerno. 03.11.2012]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Schule_von_Salerno.
550. Wikipedia. Sebastian Kneipp. 26.07.2012]; Available from: http://de.wikipedia.org/wiki/Sebastian_Kneipp.
551. Wikipedia. Trotula. 27.10.2012]; Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Trotula>.
552. Williamson G, Day AJ, Plumb GW and Couteau D, Human metabolic pathways of dietary flavonoids and cinnamates. Biochem Soc Trans, 2000. 28(2): p. 16-22.
553. Willuhn G, In Wichtl M. (Hrsg.), Teedrogen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1984: p. 212-214.

554. Willuhn G, *Millefolii herba* - Schafgarbenkraut. In Wichtel M (Hrsg.): Teedrogen und Phytopharmaka. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1997.
555. Winter AG and Willeke L, Hemmstoffkonzentrationen im Urin nach Aufnahme von Salat bzw. Wirkstoffanreicherungen (Tromalyt) der Kapuzinerkresse. Naturwiss., 1954. 41: p. 379-380.
556. Wölbling RH and Leonard K, Local therapy of herpes simplex with dried extract from *Melissa officinalis*. Phytomedicine, 1994. 1: p. 25-31.
557. Wölbling RH and Milbradt R, Klinik und Therapie des Herpes simplex Vorstellung eines neuen phytotherapeutischen Wirkstoffes. Therapiewoche, 1984. 34: p. 1193-1200.
558. Wölbling RH and Rapprich K, Herpes simplex. Zur Verträglichkeit von Lomaherpan®-Creme bei der Behandlung des Herpes simplex. Therapiewoche, 1985. 35: p. 4057-4058.
559. Wolff HH and Kieser M, Hamamelis in children with skin disorders and skin injuries: results of an observational study. Eur J Pediatr, 2007. 166(9): p. 943-8.
560. World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants- Volume 4. [cited 2009].
561. Wurm G, Baumann J and Geres V, Beeinflussung des Arachidonsäurestoffwechsels durch Flavonoide. Dtsch. Apoth. Ztg., 1982. 122: p. 2062-2068.
562. Yarnell E, Botanical medicines for the urinary tract. World J Urol, 2002. 20(5): p. 285-93.
563. Yilmaz BS, Ozbek H, Citoglu GS, Ugras S, Bayram I and Erdogan E, Analgesic and hepatotoxic effects of *Ononis spinosa* L. Phytother Res, 2006. 20(6): p. 500-3.
564. Young E, Sensitivity to propolis. Contact Dermatitis, 1987. 16(1): p. 49-50.
565. Zafiri D, Ofek I, Adar R, Pocino M and Sharon N, Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. Antimicrob Agents Chemother, 1989. 33(1): p. 92-8.
566. Zehren D, *Melaleuca*, Das grüne Gold des fünften Kontinents. 2005, Saarbrücken: Blattlaus Verlag. 115.

- 567. Zeuge-German G, Aromatherapie bei vaginalen Indikationen. Naturheilpraxis, 2008. 4: p. 470-479.
- 568. Zheng QY, Wiranowska M, Sadlik JR and Hadden JW, Purified podophyllotoxin (CPH-86) inhibits lymphocyte proliferation but augments macrophage proliferation. Int J Immunopharmacol, 1987. 9(5): p. 539-49.
- 569. Zitterl-Eglseer K, Jurenitsch J, Korhammer S, Haslinger E, Sosa S, Della Loggia R, Kubelka W and Franz C, [Sesquiterpenelactones of *Achillea setacea* with antiphlogistic activity]. Planta Med, 1991. 57(5): p. 444-6.

14 DANKSAGUNG

An erster Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. E.-R. Weissenbacher für die Überlassung des Themas, die wertvolle Unterstützung und die stete Beratung bei der Erstellung dieser Arbeit.

In Gedenken an Prof. Dr. Spitzbart, möchte ich mich für die fachliche Beratung zu Beginn der Arbeit bedanken.

Mein ganz persönlicher Dank gilt meinem Mann und meinen Eltern, die mich mit Geduld, Zuspruch und Rücksichtnahme unterstützt haben.

Meinen Eltern danke ich an dieser Stelle noch ganz herzlich, dass sie mir das Studium ermöglicht haben und mir in schwierigen Situationen zur Seite standen.

Für die Hilfe bei Rechtschreibung und Grammatik möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Freundin Sylvie bedanken.

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Vogel, Stephanie

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Phytotherapie bei gynäkologischen Infektionen

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorliegende Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin